GS.TS. Nguyễn Huy Dung

Bệnh Mạch Vành



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

GS.TS. NGUYỄN HUY DUNG

BỆNH MẠCH VÀNH

(Tái bản lần thứ năm có cập nhật và bổ sung)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2011

LỜI NÓI ĐẦU

Trong Tim mạch học, sau bệnh thấp tim, bệnh tăng huyết áp thì bệnh mạch vành ngày càng chiếm một tỷ lệ lớn bệnh nhân ở nước ta. Mức trầm trọng cũng như tỷ lệ tử vong của bệnh này đang là điều quan tâm đặc biệt của thầy thuốc Việt Nam.

Đây là sách tra cứu như từ điển thực hành, lại là loại "cẩm nang", nên chỉ gồm những kiến thức nào đã được khẳng định những dữ liệu của "y học bằng chứng" và sử dụng 33 bảng và nhiều hình, sơ đồ, biểu đồ, "gạch đầu dòng" cũng lắm. Danh mục các từ để tra như từ điển để ở cuối sách, nhưng ngay suốt dọc cuốn sách đã sắp xếp nội dung gọn vào các từ mục đó, đành hy sinh cách chia nhỏ dần hợp logic theo phần, chương đến mục lớn, tiểu mục v.v...

Sách chủ yếu dựa vào các thành tựu và tiến bộ như vũ bão, của Tim học những năm gần đây như sinh lý bệnh và điều trị thiếu máu cục bộ cơ tim; ứng dụng khái niệm mới hội chứng vành cấp, hội chứng tim - chuyển hoá. Các thuốc chống "viêm" mảng xơ vữa; thuốc tiêu sợi huyết làm tan huyết khối; điều trị rối loạn lipid huyết; các chất ức chế men chuyển dạng angiotensin hoặc ức chế thụ thể angiotensin; vai trò ngày càng vượt trội của nong mạch vành (hay nói rộng hơn là tạo hình nội mạch vành qua da) (PTCA); vai trò đặt máy tạo nhịp tim, đặt máy đảo nhịp xoá rung (ICD) v.v....

Có những tiến bộ khác cũng như vũ bão trong vài chục năm nay nhưng vì khuôn khổ sách phải gọn, đành chỉ lướt qua.

Vậy để đạt tính thời sự, sách cố tình tự hạn chế trong những dữ kiện gần đây, những thay đổi quan niệm liên quan

điều trị, tập trung vào những kinh nghiệm thực hành, tác giả không có điều kiện trình bày cặn kẽ đủ mọi khía cạnh kinh điển.

Sách tuy sửa chữa bổ sung nhiều qua các lần tái bản, song chắc chắn còn mang nhiều sơ sót, kính mong quý độc giả đóng góp cho nhiều điều chỉ giáo để kịp thời bổ khuyết cho những lần tái bản sau.

GS.TS. Nguyễn Huy Dung

Trường và Bệnh viện Đại học Y dược TP.Hồ Chí Minh

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

MỤC LỤC

BẢNG NHỮNG TỪ VIẾT TẮT

BTTMCB:	bệnh tim thiếu máu cục bộ	NTT:	Ngoại tâm thu
bd:	biệt dược	NTTth:	ngoại tâm thu thất
BMV:	bệnh mạch vành	ÔĐ:	ổn định
bn:	bệnh nhân	(P):	phải (bên phải)
DHP:	dihydropiridin	PHTL:	phối hợp trị liệu
DT (T):	dày thất trái	PPC:	phù phổi cấp
ĐM:	động mạch	pstm:	phân suất tống máu
ĐMC:	động mạch chủ	RLLH:	rối loạn lipid huyết
ĐMV:	động mạch vành	RN:	rung nhĩ (rung tâm nhĩ)
ĐTĐ:	điện tâm đồ	RT:	rung thất (rung tâm thất)
ĐTN:	đau thắt ngực	rt-PA:	thuốc kích hoạt plasminogen mô tái kết cấu (recombinant tissue plasminogen activator)
đv:	đơn vị	ST (T):	suy thất trái (suy tâm thất trái)
gđ:	giai đoạn	(T):	trái (bên trái)
HA:	huyết áp	THKMV:	tan huyết khối mạch vành
HATT:	huyết áp tâm thu	tm:	tĩnh mạch
HC:	hội chứng	TMCB:	thiếu máu cục bộ (cơ tim)
HL:	(van) hai lá	THA:	tăng huyết áp
μg:	Microgam (phần ngàn của mg)	TNV:	thiểu năng vành
KÔĐ:	không ổn định	TT:	tâm thu
LN:	loạn nhịp	TTr:	tâm trương
LT:	lợi tiểu	ƯCMC:	ức chế men chuyển dạng angiotensin
MV:	mạch vành	XV:	xơ vữa
NMCT:	nhồi máu cơ tim	XVĐM:	xơ vữa động mạch
NPGS:	nghiệm pháp gắng sức	W.P.W:	Wolff Parkinson White
N-T hoặc n.t:	nhĩ thất		

ĐẠI CƯƠNG BỆNH MẠCH VÀNH MẠN

I. TRIỆU CHỨNG ĐAU NGỰC TRONG BỆNH MẠCH VÀNH (MV) (ĐAU NGỰC KIỂU MV)

1. Mô tả cơn đau ngực kiểu MV

– Tính chất đau: cảm giác bó chặt hoặc đè nặng; hoặc ngược lại như nhói châm, ran ran, ngăn ngăn, có khi là cảm giác nóng rát. Bệnh nhân (bn) hay mô tả là nhiệt hoặc hoả bốc từ chính giữa ngực lên nghẹn ở cổ; hoặc bóp nghẹt lấy cổ gây cảm giác như khó thở hoặc ngộp thở.

+ Nhưng có bn mô tả chỉ như hồi hộp, hẫng, hụt hơi và mệt ở ngực mà thôi; kèm theo có thể là chóng mặt, hoảng hốt.

+ Chú ý: vậy ĐTN là tên của một "thể bệnh" không phải là mô tả triệu chứng đau có "thắt" hay không.

– Vị trí đau: đau đích thực của thể bệnh ĐTNÔĐ điển hình là ở sâu phía sau xương ức (tức ngay chính giữa ngực) và phân phối cân xứng (cả bên (P) và bên (T); còn kiểu đau nông và ở ngay dưới núm vú (T) (mỏm tim) hoặc dọc đường nách trước (T) là ít điển hình hơn cho ĐTN. Có thể đau ở vùng trước tim, vai trái hoặc phải, bụng trên, lưng.

– Quan trọng không kém là vị trí hướng lan của đau: lan xuyên lồng ngực ra phía sau, tới vùng gian bả (giữa hai xương bả vai), lên phía sau hai vai, sang tay (tay (T) thường bị hơn tay (P)); cụ thể dọc từ cánh tay xuống cẳng tay có khi cả ngón tay (nhưng theo mặt trong cánh tay, cẳng tay thì điển hình hơn và ngón út đau chứ ngón cái không bao giờ bị).

Đau còn có khi lan khá xa: lan lên cổ, rồi răng và hàm dưới (không bao giờ vượt tới hàm trên), xuống thượng vị (không bao

giờ xuống quá rốn) hoặc hạ sườn (P). Bệnh nhân có khi tiếp nhận như đau ở thực quản, ở dạ dày, túi mật mà tưởng như "ợ ra được thì khoẻ".

Cũng có thể chỉ khởi phát đau ở một trong các vùng kể trên của "hướng lan" mà không hề đau ở vùng ngực.

– Độ dài cơn đau: chỉ từ 30 giây tới vài chục phút, nhưng cơn điển hình nhất là dăm - bảy phút.

– Hoàn cảnh xuất hiện và chấm dứt cơn đau: điển hình là cơn xuất hiện đang khi hoặc ngay sau khi gắng sức thể lực hoặc xúc động nhưng mau lẹ, giảm rõ và hết hẳn nếu nghỉ ngơ, hoặc ngậm dưới lưỡi viên thuốc nitroglycerin hoặc risordan.

– Trong những trường hợp đau với nhiều vị trí không điển hình nêu trên, chính nhờ xét mối liên quan của cơn đau đó với gắng sức hoặc xúc động, stress mà dễ dàng phân định ra ĐTNÔĐ.

Nhưng gắng sức và xúc động đã nêu, cần hiểu rộng bao gồm cả bữa ăn quá no nê, thở hít không khí lạnh, ngộ gió lạnh, cơn rối loạn nhịp nhanh, sốt, giao hợp v.v... Ngược lại, thể bệnh ĐTN với cơn đau có khi xảy ra hoàn toàn không do gắng sức rõ rệt: "ĐTN nghỉ tĩnh", "ĐTN biến thái", hội chứng X.

2. Xếp loại các thể bệnh ĐTN theo hoàn cảnh phát sinh cơn đau

2.1. ĐTN gắng sức

Đây là loại ĐTN kinh điển, thông thường vì chiếm tỷ lệ cao nhất; là bộ phận chủ yếu của nhóm ĐTN ổn định.

Nếu làm điện tâm đồ (ĐTĐ) lúc đau này có thể có đoạn ST chênh xuống.

Chỉ 50% nhóm bn này biết chắc chắn ĐTN sẽ khởi đầu khi tạo tăng tải cho tim đạt tới ngưỡng, mức ngưỡng đó bằng tích số tần suất tim nhân với huyết áp (HA) tâm thu đã tới mức nhất định. Vậy ở 50% bệnh nhân còn lại kia hẳn là yếu tố gắng sức

còn có những nguyên nhân của môi trường nào đó xúc tiến phát sinh cơn ĐTN.

Hơn nữa lại có những bệnh nhân với ĐTN gắng sức nhưng "vượt qua được" nghĩa là:

– Sau khúc đau khởi đầu, bệnh nhân ngừng hoạt động, rồi làm lại cái hoạt động hệt như thế nhưng cơn ĐTN không xuất hiện lại.

– Hoặc bệnh nhân vẫn không ngừng hoạt động mặc dù đau, và không hiểu sao cơn ĐTN lại lui. Cơ chế nền của các loại ĐTN gắng sức "vượt qua được" này hiện chưa sáng tỏ, có thể là cơ chế huy động các khả năng dự trữ để tăng cấp máu.

ĐTN gắng sức chừng nào còn chưa nặng thêm, không dày cơn thêm thì được xếp trong hệ ĐTN ổn định (stable).

2.2. ĐTN xúc động

Cơn đau tự động xuất hiện khi nóng giận, lo âu, sợ hãi, bực bội, cãi lộn; phiền chuyện gia đình, chuyện tình duyên, chuyện làm ăn, chuyện cơ quan, công danh.... nói chung là các cảm xúc âm tính. Nhưng vui mừng đột ngột quá mức cũng là stress có tác dụng khởi phát ĐTN này.

Cơ chế phát sinh đau ở ĐTN xúc động đã được chứng minh: stress tâm lý đến một mức ngưỡng của nghiệm pháp đã nâng các chỉ số huyết động, tần suất mạch, con số HA, do đó nâng nhu cầu cơ tim về lưu động máu và tiêu thụ oxy. Như thế đủ để xúc tiến thiếu máu cục bộ ở những khoanh cơ tim do cái MV vốn đã bị biến đổi kia phụ trách tưới máu.

2.3. ĐTN gặp lạnh

Thời tiết lạnh, hít thở phải không khí lạnh, ở lâu ngoài lạnh, nhất là lại có gió lạnh... xúc tiến phát sinh loại ĐTN này. Được chứng minh cơ chế: co thắt mạch ngoại vi khi gặp lạnh (19^0-16^0) sẽ nâng HA lên, tức tạo thêm một gánh nặng (tải) cho một cơ

tim vốn đã có tiềm năng bị thiếu máu cục bộ, như thế xúc tiến nổ ra một cơn ĐTN.

2.4. ĐTN đêm (nocturnal)

Dạng ĐTN này có khi xảy ra lúc mới nằm xuống với cơ chế tăng thể tích cuối tâm trương thất (T) khi nằm hoặc thêm cơ chế co mạch do lạnh đột ngột của drap trải giường và đắp.

Cũng có thể là do nội dung giấc mơ quá xúc động thậm chí tăng tần số tim, giống như trong cơ chế ĐTN xúc động và ĐTN do nhịp nhanh làm hệ thần kinh giao cảm phóng ra quá nhiều yếu tố thể dịch là adrenalin... như nêu trên.

Ngoài ra, xảy ra cơn ĐTN đêm cũng giống như cơn khó thở đêm, có thể chung cơ chế suy tim ứ đọng thể hiện ở tư thế nằm ngang ban đêm. Đường kính lòng ĐMV sẽ bị thu hẹp do tăng trương lực ĐMV, và điều này tăng lên ban đêm với đỉnh điểm lúc gần sáng (điều này trùng với độ thường gặp NMCT và cả cơn TMCT im lặng đúng vào lúc sáng sớm).

2.5. ĐTN đang ăn

Cơ sở thực thể là bệnh MV lan toả nhưng nặng. Cơ chế phát sinh cơn hẳn là có vai trò của hệ thần kinh giao cảm kèm với nhịp nhanh lúc ăn.

2.6. ĐTN sau bữa ăn

Cơ chế: máu phải dồn về ống tiêu hoá nên cơ tim bị thiệt thòi, nhất là nếu ngay sau ăn mà vận động thì sức tim chịu đựng vận động càng kém do máu phải nhường cho hệ cơ bắp toàn thân nên cơ tim càng dễ cơn thiếu máu cục bộ.

Người ta làm một nghiệm pháp gắng sức thì cơn ĐTN xảy ra với 4 phút 30 giây gắng sức nếu là trước khi ăn, với 2 phút 30 giây gắng sức nếu là ngay bữa ăn và với 1 phút 15 giây nếu xa 20 phút sau bữa ăn.

2.7. ĐTN do loạn nhịp nhanh

Cơ chế: với nhịp nhanh, thời gian đổ đầy tâm thất giảm, lưu lượng máu ĐM vành (T) còn giảm do thì TTr quá ngắn, vậy cơ tim nhận oxy giảm trong khi đó cơ tim tăng vọt đòi hỏi oxy vì số lần cơ tim phải bóp mỗi phút tăng lên.

2.8. ĐTN do cơn co thắt MV

Một thời, người ta tưởng rằng sự tham gia của yếu tố co thắt MV rất hiếm trong cơn đau kiểu MV thì ngày nay được thừa nhận là khá phổ biến ở nhiều thể bệnh ĐTN.

Tất nhiên nếu có co MV từng cơn (gây ra triệu chứng đau ngực) thì tới 85% chủ yếu xảy ra "chọn lọc" ngay tại chỗ ĐMV có hẹp sẵn do xơ vữa, do huyết khối [1] trên nền một XVĐM có sẵn từ trước.

Tuy nhiên, có một thể bệnh ĐTN với đau chủ yếu chỉ do cơn co thắt các ĐMV lớn ở bề mặt ngoài cơ tim (gây ra một đợt thoáng giảm lượng oxy cung cấp). Thể bệnh ĐTN này gọi là ĐTN biến thái (variant angina) còn gọi là ĐTN Prinzmetal vì được tác giả Mỹ này mô tả năm 1959. Đặc biệt là ĐTN này xuất hiện bất chợt không do gắng sức và nếu kịp làm ĐTĐ thấy đoạn ST chênh lên (như NMCT) nhưng chỉ thoáng qua vì lúc hết đau thì ST lại trở về đẳng điện.

2.9. Hội chứng X

Thực chất là thể bệnh với những cơn đau kiểu MV thực sự, rất điển hình, chỉ khác là các mạch vành hoàn toàn bình thường (không xơ vữa, chẳng có cơn co thắt).

---

[1] Ta biết các tiểu cầu ngưng tụ trong ĐMV tiết ra các chất co mạch như thromboxan A2 (xem bảng 2).

Cơ chế: do cơn co thắt các ĐMV cỡ nhỏ typ B (xem trang 18) trong tầng sâu của cơ tim. Tên hội chứng X được chính thức từ 1981.

3. Chẩn đoán phân biệt với các đau ngực khác (cũng vùng sau xương ức)

3.1. Đau màng ngoài tim

Cũng đau vùng sau xương ức hoặc thượng vị, nhưng kéo dài hơn ĐTN, tính chất buốt như dùi đâm, đau tăng dữ dội khi màng ngoài tim di động nhiều (vặn mình, hít vào sâu).

Cũng có khi đau có hướng lan lên vai trái (như chỗ lan của ĐTN) nếu chỗ màng ngoài tim bị viêm là phần trải trên cơ hoành.

3.2. Đau bóc tách thành động mạch chủ (ĐMC)

Tách cấp tính thì đau sinh ra rất đột ngột, đau dữ dội như xé, như cắt, cũng đúng là đau vùng sau xương ức, cũng có hướng lan ra sau lưng.

Nếu tách mạn tính kèm phình ĐMC làm mòn xương sườn hoặc đốt sống thì sẽ đau mạn tính.

3.3. Đau không do hệ tim mạch

Tuy cũng đau ở vùng ngực như ĐTN nhưng thường chỉ một bên (không cân đối) và không do gắng sức khởi phát:

– Đau dây thần kinh gian sườn.

– Herpes Zoster (bệnh Zona) vùng ngực.

– Bệnh dây thần kinh trụ với dị cảm vùng cẳng tay, ngón út: cần phân biệt với lan của ĐTN.

– Đau rễ thần kinh ngực, cổ: đau cũng có thể sinh ra khi vận động nhưng do xoay vặn cổ, mình... chứ không do gắng sức.

– Viêm dạ dày, loét dạ dày.

– Co thắt thực quản, viêm thực quản trào ngược.

– Thoát vị lỗ cơ hoành (có khi toàn bộ dạ dày, tá tràng phòi lên khoang ngực).

– Hội chứng góc lách.

– Bệnh sỏi mật.

– Viêm khớp cột sống ngực, viêm khớp xương sườn, viêm gân, viêm bao hoạt dịch (bursitis): đều tăng đau do di động (không do gắng sức).

– Viêm sụn sườn (costochondritis) còn gọi là hội chứng Tsietze: đau ở vùng sườn - ức một bên, nhất là khi ấn vào đó.

– Viêm màng phổi: đau kiểu màng phổi và tăng khi hít thở sâu.

– Lo âu, suy nhược thần kinh - tuần hoàn (neurocir - culatory asthenia).

Chú ý: nhiều khi các loại đau không do hệ tim mạch nêu trên (ví dụ: cơn quặn sỏi túi mật xảy ra cùng lúc, song song với ĐTN thậm chí chính chúng xảy ra trước rồi xúc tiến sự phát sinh cơn ĐTN).

4. Dựa trên triệu chứng đau ngực kiểu MV cần tìm thêm các triệu chứng gì

4.1. Sự có mặt của các yếu tố nguy cơ

Có ý nghĩa như các đánh dấu khả năng nặng lên của bệnh.

(1) Nghiện hút thuốc, (2) tăng huyết áp (HA), (3) tăng cholesterol huyết với tăng LDL và/hoặc tăng triglycerid huyết, (4) giảm HDL, (5) tiểu đường, (6) béo phệ, (7) thiểu động, (8) typ nhân cách A (thần kinh xúc động hoặc cạnh tranh - gây gổ), (9) tiền sử bản thân đã bị NMCT, tiền căn gia đình có người sớm bệnh mạch vành hoặc tăng HA, (10) cao tuổi, (11) nam giới.

4.2. Sự có mặt dấu hiệu xơ vữa động mạch

Hệ MV và ngoài hệ MV: ĐMC[1], ĐM các chi[2], đáy mắt, ĐM não, ĐM cảnh[3], ĐM thận, ĐM mạc treo.

4.3. Sự xuất hiện trong cơn đau các dấu hiệu loạn chức năng thất (T) hoặc dấu hiệu tăng tải tim mạch cấp

– Cơn tăng HA.

– Nhịp nhanh.

– Nhịp ngựa phi T3 và T4 (trước cơn không có).

– Mạch so le (cứ cái mạnh, cái yếu xen kẽ).

– Âm thổi tâm thu thoáng qua ở mỏm (âm thổi trào ngược của hở hai lá chức năng có thể dẫn tới suy thất (T) cấp và phù phổi).

– Tiếng tim thứ hai tách đôi nghịch thường (tức phần A2 lại lùi sau phần P2 nên khi hít vào sâu khoảng cách hai phần đó không rộng thêm ra mà lại sít vào nhau).

– Tăng dấu thiếu máu cục bộ thoáng qua mà trước đó không nhận thấy. Các dấu hiệu trên thường lui biến đi khi điều trị hết thiếu máu cục bộ cơ tim cấp này.

4.4. Sự xuất hiện trong cơn đau các biến đổi thoáng qua về ĐTĐ, nhất là về đoạn ST và sóng T

– Đoạn ST chênh xuống ở đạo trình II hoặc V4 hoặc V5: chênh xuống ≤ 0,5mm là có ý nghĩa; chênh xuống 0,5-1mm là đặc trưng. Đoạn ST dưới đẳng điện này đi chuối thấp dần hoặc hơi đi ngang.

Phải nói rằng sự biến đổi đoạn ST đúng là đặc trưng hơn cả cho biến đổi điện học của thiếu máu cục bộ cơ tim (TMCB) trong

---

[1] Chú ý X quang, nghe ĐM kể cả ở vùng bụng.

[2] Chú ý sờ mạch + nghe mạch so sánh hai bên, dấu giật dây chuông ở mặt trong cánh tay, khập khiễng cách hồi.

[3] Chú ý nghe so sánh hai bên.

cơn ĐTN, ảnh hưởng chủ yếu vào giai đoạn tái cực của mỗi chu chuyển tim mà biểu hiện ở ĐTĐ chính là biến đổi đoạn ST.

+ Như vừa nêu, ST biến đổi kiểu chênh xuống (ST↓) tức phản ánh TMCB ở lớp cơ sát nội tâm mạc của thành tâm thất.

+ Nhưng đôi khi còn có ST biến đổi kiểu chênh lên, tức phản ánh TMCB đã lan cả tới tận các lớp sát thượng tâm mạc của thành tâm thất. Điều này xảy ra khi:

- ĐTN do cơn co thắt ĐMV lớn, bề mặt (ĐTN biến thái Prinzmetal).
- Khi nhồi máu cơ tim cấp.
- ĐTN do dùng nghiệm pháp vận động nặng.
- ĐTN do dùng máy tạo nhịp gây cơn nhịp nhanh.
- ĐTN do truyền catecholamin.

– Sóng T đảo ngược (với tính chất một sóng T vành: cân đối, lớn, nhọn).

– Ngoài ra còn một biến đổi ĐTĐ rất đặc trưng cho TMCB cấp của ĐTN mà trước nay ta còn ít chú ý (sự thực gặp nhiều hơn ta tưởng rất nhiều trong TMCB cấp): đó là các rối loạn nhịp tim của tâm thất như ngoại tâm thu thất, cơn nhịp nhanh thất, thậm chí rung thất. Chúng hình thành theo hai cơ chế:

+ Vùng TMCB đã tạo ra những ổ kích thích dị địa.

+ Các mô TMCB phát động hiện tượng tái nhập (reentry).

Ghi chú: các biến đổi ĐTĐ đó đều biến đổi thoáng qua, nghĩa là chỉ tồn tại chốc lát và đều biến đi hết khi hết cơn TMCB của ĐTN.

4.5. Sự xuất hiện ngoài cơn đau các biến đổi ĐTĐ của nghiệm pháp gắng sức (xem NPGS)

– Dùng xe đạp lực kế; thảm di động có thể lợi thế hơn.

– Cách tiến hành: cho gắng sức đến lúc xuất hiện biến đổi đoạn ST↓ (nghiệm pháp dương tính) hoặc tần số tim và HA vượt mức cho phép; hoặc bn chớm xuất hiện cơn ĐTN, chóng mặt, tụt HA, khó thở, cơn nhịp nhanh thất.

– Cách đánh giá:

+ Đoạn ST chênh xuống bao nhiêu milimet, trong bao lâu, hình thái đoạn ST chênh.

+ Cũng đánh giá thêm: nếu HA tụt, đau ngực, rối loạn nhịp thất xảy ra thì ở mức độ nào của gắng sức; thời gian làm xong nghiệm pháp, thời điểm của đỉnh HA và tần số tim.

– Hai chống chỉ định chính:

+ ĐTN không ổn định (trong hội chứng vành cấp).

+ ĐTN do hẹp lỗ van ĐMC.

II. HỆ MẠCH VÀNH

1. Giải phẫu hệ MV

Chụp mạch (có thuốc cản quang) ở hệ MV.

Chọn ba tư thế chính: nghiêng, chếch (P), chếch (T).

Kết hợp số liệu → đánh giá.

– Rõ toàn bộ các ĐM bề mặt[1] tức nằm sát thượng tâm mạc mà ôm lấy bên ngoài khối cơ tim, với xu hướng xoáy ốc.

---

(1) Gồm ba thân lớn:

– ĐM liên thất trước (có nhánh nuôi vách liên thất 2/3 trước).

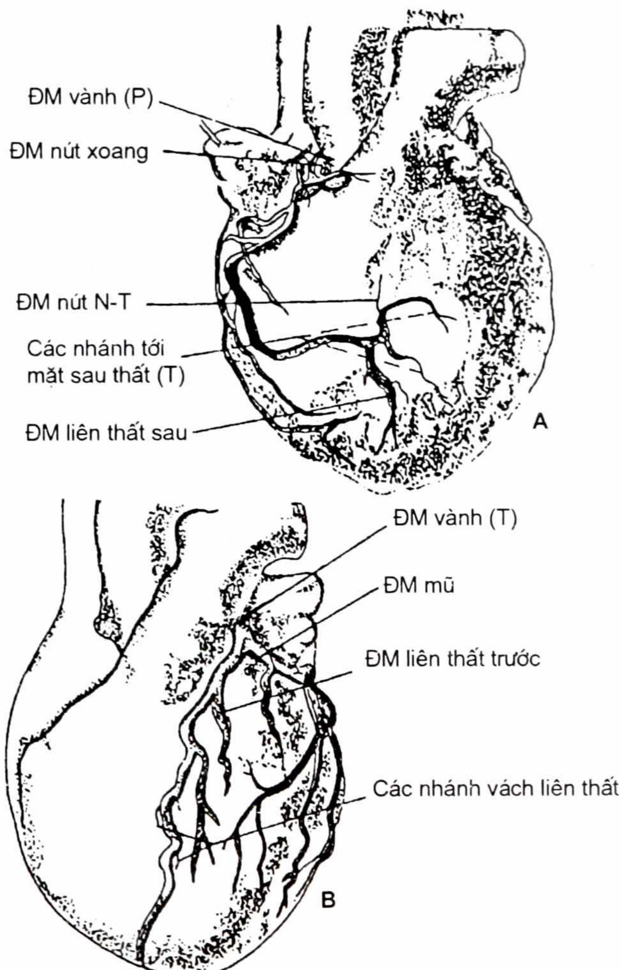
– ĐM mũ (có nhánh nuôi tâm nhĩ).

– Cả hai thân này là của ĐM vành (T).

– Thân thứ ba là bản thân ĐM vành phải: ĐMV (P) có một nhánh quặt lên nuôi nút xoang và một nhánh nuôi nút nhĩ thất. ĐMV (P) kéo dài thành ĐM liên kết liên thất sau (xem hình 1).

– Từ hệ ĐM bề mặt đó (xem hình 4) mới phát ra các nhánh ĐM để tưới máu nuôi cả khối cơ tim (nhất là thành dày dặn của thất (T)):

+ Các nhánh ĐM typ A: chia phát ra theo một góc nhọn, rất nông, để chỉ nuôi các lớp nông của nửa ngoài thành cơ tim.



Hình 1. Hệ động mạch vành phải (A) và hệ động mạch vành trái (B). Tư thế chếch trước trái

+ Các nhánh ĐM typ B:

• Chia phát ra theo góc vuông (thước thợ) đâm xuyên thẳng qua thành tim xuống trực tiếp các lớp sâu (sát nội tâm mạc) của thành cơ tim để chia nhánh thành một mạng lưới mạch gọi là đám rối sát nội tâm mạc nuôi nửa trong (sâu) thành cơ tim.

• Hệ mạch typ B này vô cùng hệ trọng trong tưới máu cơ tim. Hệ này rất nhậy cảm theo các biến đổi của gradient áp lực, của mối tương quan (cán cân) giữa một bên là áp lực trong hệ MV bề mặt và bên kia là các áp lực từ phía buồng và từ lực ép nội bộ cơ tim.

2. Xơ vữa động mạch (atherosclerosis) ở hệ MV

Về xơ vữa động mạch đầy đủ: xem phần phụ lục cuối sách.

– Mảng xơ vữa: nằm trong nội mạc (áo trong) - intima của ĐM vành.

+ Gồm một lõi với những lipoid, những acid béo, các đại thực bào ăn mỡ.

+ Và một vỏ (bao, túi) xơ hoá, về sau thường loét và nhiễm vôi nữa.

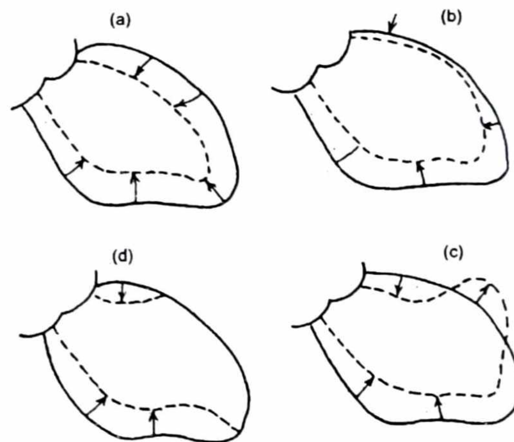
– ĐM vành: do bị mảng xơ vữa nêu trên (xơ vữa cứ tiến triển dần) sẽ bị biến dạng, bị hẹp lòng, thường thêm huyết khối trên mảng xơ vữa → bít hẹp hơn nữa hoặc bít tịt hẳn.

– Tính chất từng khoanh (segmental): quá trình xơ vữa động mạch (XVĐM) và sự bít hẹp hoặc bít tịt ĐMV có tính chất từng mảng, từng đám của sự phân phối mạch máu rất khác nhau theo từng cá thể. Do đó có tính chất khu vực (cục bộ, từng vùng), rồi kiểu từng khoanh. Hậu quả là tới 50% bệnh nhân MV đều có sự rối loạn chuyển động thất (T) mang tính chất từng vùng, từng khoanh: chuyển động bất đồng vận (asynergy). Tính chất vùng, cục bộ từng khoanh đó khá đặc hiệu cho riêng bệnh MV mà siêu âm tim ngày nay đã tận dụng được cho chẩn đoán.

– Rối loạn chuyển động "vùng" đó xếp làm mấy mức độ (xem hình 2):

+ Không đồng bộ: thành tâm thất chuyển động bất đồng bộ, không đồng thời, loạn xạ về trình tự thời gian quy định trong co bóp (asynchrony).

+ Giảm động hoặc thiểu động vùng (khu vực): một khu vực bóp kém (hypokinesis).



Hình 2: Ba dạng rối loạn chuyển động vùng

b) Thiểu động vùng (khu vực)

c) Nghịch động

d) Bất động vùng (khu vực)

Còn (a) = bình thường.

Bóng tâm thất (T) bn bệnh MV

Vẽ liền nét (đậm) là: bóng tâm thất (T) cuối tâm trương.

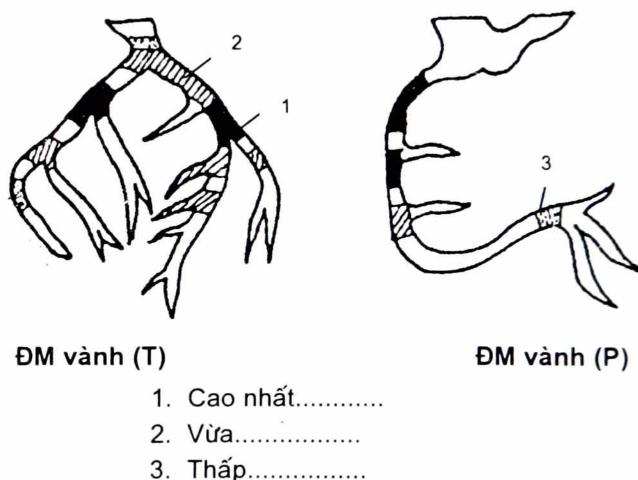
Vẽ chấm chấm là: bóng thất (T) cuối tâm thu.

+ Nghịch động vùng (khu vực): một đoạn thành tâm thất lúc tâm thu lại trương ra (nghịch thường) (dyskinesis).

+ Bất động vùng (khu vực): một đoạn thành tâm thất hoàn toàn không co bóp (akinesis).

Các rối loạn chuyển động đó (đã thấy được ở siêu âm tim) có thể cấp tính (chỉ bị khi cơ tim thoáng bị thiếu máu cục bộ) hoặc mạn tính (nếu khối cơ bị mất hẳn hoặc bị thay thế bằng mô xơ, do đó trong thành tâm thất không thể tạo đủ sức căng cần thiết). Hiện tượng rối loạn chuyển động vùng còn do rối loạn về khoảng ghép kích thích/co bóp.

Hệ luận thực hành: đánh giá điều trị và tiên lượng một bít hẹp MV không thể chỉ theo một nguyên lý chung. Phải xét cụ thể từng cá thể, không đơn giản, phải tính tới tính chất từng khoang này, kể cả khả năng phát triển bàng hệ bù trừ ở khoanh đó (sẽ trở lại vấn đề bàng hệ).



ĐM vành (T) **ĐM vành (P)**

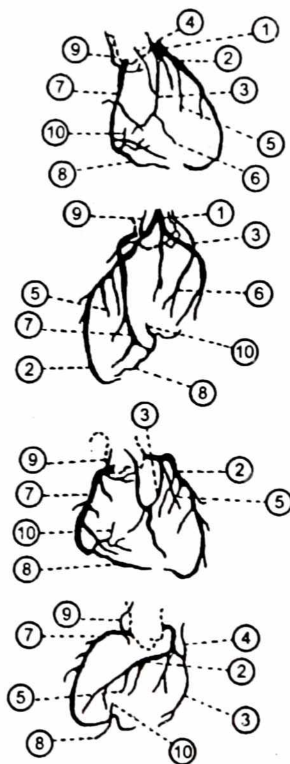
1. Cao nhất...........
2. Vừa................
3. Thấp...............

Hình 3: Độ thường gặp của xơ vữa động mạch ở những vùng khác nhau trên hệ ĐM vành

– XVĐM gây bít (bít hẹp hoặc bít tịt) MV trong đa số trường hợp xảy ra ở các ĐMV bề mặt (thượng tâm mạc). Còn ở các ĐMV trong bề sâu thành tim thì rất ít bị hoặc chỉ rất nhẹ thôi.

– Riêng ở các ĐMV bề mặt: cũng có những khúc thường dễ bị hơn, tựa như được XVĐM "ưa chuộng" hơn. Ba mức độ khác nhau của sự "ưa chuộng" đó (xem hình 3).

Nói chung, khúc thường bị XVĐM nhất là (xem vành (P) ở hình 3): 4cm sát lỗ xuất phát của ĐMV từ gốc ĐMC, mức thường gặp thứ hai thì ở khúc ĐMV xa hơn, còn mức thứ ba thì càng xa hơn nữa. Nói chung mảng XVĐM có xu hướng "chọn" các khúc cong, khúc ngoặt, gấp khúc, các chỗ chia nhánh.



Hình 4: Mối tương quan giữa các ĐMV qua 4 tư thế chụp MV

Hệ ĐM vành (T)	1. ĐM vành (T)	Hệ ĐM vành (P)	7. ĐM vành (P)
	2. ĐM liên thất trước		8. Liên thất sau
	3. ĐM mũ		9. ĐM nút xoang
	4. Nhánh tâm nhĩ của mũ		10. ĐM nút N- T
	5. Nhánh vách liên thất		
	6. Nhánh viền tù		

Trên sơ đồ (hình 3) vẽ riêng từng ĐM vành (P) và (T). Để có ý niệm về từng ĐMV đó nhìn ở bốn góc độ thường sử dụng nhất khi thông tim và chụp MV, cũng như về vị trí của 3 thân ĐMV (2 thân của ĐMV (T) và một thân là ĐMV (P)) tương ứng với nhau (xem hình 4).

III. SINH LÝ BỆNH

1. Lưu lượng MV khi bị XVĐM

1.1. Phụ thuộc mức XVĐM

– Lòng MV bị XVĐM làm hẹp chưa tới 50%: lưu lượng MV giảm không đáng kể, kể cả gặp lúc có nhu cầu tăng.

– Lòng MV bị hẹp quá 75-80%: lưu lượng MV giảm rõ, nếu gặp lúc có nhu cầu tăng cấp máu, MV đành chịu thua.

– Thực tế: cơ tim thường đã bị phì đại (dày) hoặc bị bệnh tăng HA hoặc bệnh van tim làm tăng tải cơ tim liên tục thì dẫu lòng MV bị hẹp còn ít hơn 75%, MV đã chịu thua không đáp ứng nhu cầu đòi tăng cấp máu.

1.2. Phụ thuộc yếu tố cơ học

Cũng như ở các lưu vực tuần hoàn khác, lưu lượng MV là phương trình trực tiếp, tỷ lệ thuận với áp lực máu và phương trình đảo nghịch với sức cản của các mạch máu nhỏ.

– Tất nhiên huyết áp là số biến thiên chính, nhất là mức huyết áp tâm trương (TTr). Và cả độ dài của thì TTr có vai trò lớn đảm bảo lưu lượng MV, bảo đảm tưới máu cho cơ tim, nhất là cơ tim thất (T) (gần toàn bộ máu tới cơ tim thất (T) vào thì TTr, còn tới cơ tim thất (P) suốt cả chu chuyển tim).

Liên quan với chuyện đó là tần số tim đập: nếu tần số tim giảm tức là thì TTr kéo dài, cũng ảnh hưởng tốt cho sự tưới máu do MV.

– Ngoài sự co các tiểu mạch tức tăng sức cản ngoại vi (từ phía các mạch máu nhỏ) thì còn có một sức cản khác ảnh hưởng quan trọng tới lưu lượng MV là sức cản xuyên qua thành ĐMV, còn sức cản nội cơ tim (intramyocardial) tự nó lại phụ thuộc hai yếu tố:

+ Sức ép nội cơ tim TTr: có liên quan mật thiết với sức ép TTr từ phía buồng tâm thất (N = 10mmHg), lúc suy tim do bệnh MV thì tăng gấp 3-4 lần. Như vậy suy tim ứ đọng do TMCB sẽ làm nặng thêm TMCB, vòng lẩn quẩn.

+ Sức ép nội cơ tim tâm thu: phụ thuộc cường độ tim co bóp.

– Điều quan trọng trong các yếu tố cơ học làm động lực đẩy máu chảy suốt dọc MV (MV với một trương lực đã cho) chính là gradient (khuynh độ, độ chênh) áp lực từ ĐMV bề mặt (ĐMV thượng tâm mạc) tới hệ đám rối mạch sát nội tâm mạc. Gradient càng lớn thì lưu lượng máu MV tưới cho cơ tim (nhất là các tầng sâu, sát nội tâm mạc của nó) sẽ càng tăng lên, áp lực tưới máu (perfusion pressure) tăng lên.

Ác thay, khi bị XVĐM bít hẹp thì gradient áp lực kia giảm rõ: trong khi "phía gần" (ở phía thượng nguồn: tức ở trước chỗ bít hẹp) HA có thể như HA ĐMC bình thường (cứ cho là 100mmHg)... thì ở phía xuôi (phía hạ lưu: tức ở sau chỗ bít hẹp, phía xa), HA có thể rơi lọt xuống 30-40mmHg hoặc thấp hơn nhiều nữa.

Áp lực đó (ở sau chỗ chít hẹp) so với áp lực ở tiểu động mạch trong cơ tim không tạo được một gradient áp lực đáng kể để có được một áp lực tưới máu đủ sức đẩy máu đi tới nuôi các mô cơ tim vùng liên quan.

Lúc này không thể làm giãn chỗ bít hẹp, lại không ứng cứu bằng bàng hệ được mà dùng thuốc giãn mạch là chỉ giảm HA từ ĐMC cũng như HA phía gần (so với chỗ bít hẹp) thì càng giảm khả năng đẩy máu qua chỗ bít hẹp, càng bất lợi, nặng bệnh thêm.

1.3. Phụ thuộc cấu trúc bàng hệ tại chỗ đó

Nếu gặp may vùng bệnh lý trúng ngay chỗ có bàng hệ thuận lợi (ví dụ: lại nhờ rèn luyện mà bàng hệ phát triển thêm), nay nhờ thuốc giãn mạch (nitrat) mà bàng hệ giãn to, mở đường đi vòng tránh chỗ bít hẹp, mượn các nhánh khoan sâu (tức typ B) xuống thẳng hệ đám rối mạch máu sát nội tâm mạc (và các mạch nối giữa các tiểu động mạch nữa) và quành ngược trở lại phần phía sau chỗ bít hẹp (theo quy luật gradient áp lực, máu chảy tới chỗ có HA thấp nhất). Với điều kiện này thuốc giãn mạch (nitrat) lại hữu ích (xem hình 10).

1.4. Phụ thuộc trương lực mạch vành

Nếu xét với một mức HA nhất định thì lưu lượng MV lại chịu ảnh hưởng sâu sắc do mỗi thay đổi (dầu rất nhỏ) của trương lực mạch vành, chủ yếu là của các tế bào cơ trơn ở thành các tiểu động mạch (do hai loại tác nhân là thần kinh và thể dịch).

1.4.1. Sự kiểm soát của thần kinh

Màng các cơ trơn của MV chứa bốn loại thụ thể (receptor) (đầu tiếp nhận): thụ thể alpha, thụ thể bêta 1, thụ thể dopamin và thụ thể đối giao cảm.

Bảng 1: Sự điều chỉnh trương lực MV do thần kinh

Co MV	Giãn MV
Kích thích thụ thể alpha? Chẹn thụ thể bêta	Chẹn thụ thể alpha Kích thích thụ thể bêta (bêta 1 > bêta 2)
Dopamin (> 15μg/kg/phút) thông qua noradrenalin Nghiệm pháp tăng áp do lạnh	Dopamin (< 5μg/kg/phút) Kích thích thụ thể đối giao cảm (phế vị) thông qua acetylcholin

Từ kiến thức trên (bảng 1), có khuyến nghị tránh dùng chẹn bêta đối với thể ĐTN biến thái Prinzmetal mà rõ ràng có yếu tố co thắt MV: khi dùng thuốc chẹn bêta thì thụ thể alpha do không còn sự đối kháng từ phía bêta nữa, sẽ hoạt tính gây co MV.

Dùng thuốc chẹn bêta thứ lựa tim phải thận trọng đối với thể ĐTN có kèm theo bệnh co mạch khác như bệnh Raynaud và chứng đau đầu kiểu đau nửa đầu (Migraine).

1.4.2. Sự kiểm soát của các yếu tố thể dịch

Nội mạc MV (như gần đây mới xác định) phóng ra nhiều chất vận mạch (hoặc gây co MV, hoặc giãn MV).

Bảng 2: Sự điều chỉnh trương lực MV do thể dịch

Co MV	Giãn MV
Thromboxan A2 (dẫn chất từ tiểu cầu) Các prostaglandin F Neuropeptid Y	Prostacylin (PGI2) Các prostaglandin E "Yếu tố thư giãn từ nội mạch" ("EDRF")* đã được xác định là oxyd nitric từ 1986 bởi Ignarro L.j** Peptid liên quan gen α- calcitonin (CGRP) Peptid ruột vận mạch (VIP) Cơ chất P.
Alcaloid của Ergot	Ức chế calci, nitrat và nitrit
	Adenosin Các "chuyển hoá chất" hữu cơ ở cơ tim thiếu máu cục bộ Lactat, H^+, CO_2, bradykynin

* Furchgott R.F: nhà dược lý học ở New York, năm 1980 phát kiến rằng các mạch máu giãn là do nội mạc mạch sản sinh một chất làm các sợi cơ trơn ở thành mạch buông duỗi ra. Ông gọi phân tử tín hiệu đó là EDRF. Tháng 10/1998 ông là 1 trong 3 người nhận giải Nobel về phát minh đó.

** Tác giả này ở Los Angeles, cũng là nhà dược lý học, cũng mãi đến 10/1998 được nhận giải Nobel cùng Furchgott

(a) Lấy một ví dụ là: các tế bào nội mạc MV có thể phóng ra "yếu tố thư giãn từ nội mạc" (EDRF) (Furchgott RF, 1980), chất này sau đó được xác nhận là oxyd nitric (Ignarro L.j, 1980) làm tăng cyclase guanylat vòng nội tế bào (là chất tạo thư giãn cơ).

– Nay người ta hiểu nhiều thuốc giãn mạch sở dĩ có tác dụng chính là nhờ thông qua việc làm cho tế bào nội mạc phóng ra yếu tố thư giãn từ nội mạc (tức oxyd nitric (NO)) rồi qua các khâu vừa nêu trên mà MV giãn. Đó là NO nội sinh.

– Người ta cũng hiểu các thuốc nitrat có tác dụng buông lỏng các sợi cơ trơn làm giãn mạch vì chất chuyển hoá cuối của nó là NO. Đó là NO ngoại sinh.

Đó là phát hiện năm 1997 của Murad F (cũng là một trong ba người cùng nhận giải Nobel 1998 về oxyd nitric).

– Do đó có thể hiểu vì sao:

+ Các nitrat và isoprenalin v.v... làm giãn MV cho dù nội mạc MV không còn nguyên vẹn.

+ Trong lúc đó một số chất giãn mạch như acetylcholin chỉ có tác dụng chừng nào mà nội mạc MV còn nguyên vẹn (còn nếu mất nội mạc rồi thì acetycholin lại có thể gây co mạch).

(b) Về adenosin được tế bào cơ tim tại chỗ phóng ra mỗi khi bị giảm oxy mô: đó là yếu tố kích thích mạnh giãn tiểu ĐMV tại chỗ (xem mục (1)).

(c) Bradykinin là một peptid lưu hành trong máu có thể gây ra giãn mạch.

(d) Đến nay vai trò của các prostaglandin đối với trương lực MV vẫn chưa được rõ lắm. Protacyclin (PGl2) được dẫn xuất từ nội mạc nguyên vẹn và tác dụng tại chỗ làm tăng "AMP vòng" nội tế bào để gây giãn MV. Nó tác dụng ngược lại thromboxan A2 (TXA2) dẫn chất từ tiểu cầu (một chất co mạch mạnh).

Qua 2 bảng trên ta thấy: MV có khả năng dự trữ rất rộng về điều chỉnh lưu lượng máu thông qua sự điều chỉnh trương lực, nhất là làm giãn nở các tiểu ĐM vành. Các thuốc giãn mạch hiện đại tác động vào một khâu nào đó của trương lực nêu trên sẽ phát huy hiệu lực vào giải quyết lưu lượng MV, tức giải quyết TMCB.

2. Đặc điểm tiêu thụ oxy ở cơ tim

2.1. Đòi hỏi nhiều năng lượng

– Mô cơ tim đòi hỏi cung cấp năng lượng/phút (trên mỗi phút) hơn gấp bội so với bất cứ mô nào trong cơ thể (vì tim là khối cơ hoạt động liên tục đêm ngày).

– Gặp lúc cơ thể "đổ lên" hệ tim mạch một gánh nặng lớn: nhu cầu năng lượng/phút cho mô cơ tim còn vọt lên gấp nhiều lần.

2.2. Tạo năng lượng chủ yếu phải bằng con đường ưu khí (bằng oxy hoá)

– Mô cơ tim hết sức kém cỏi về khả năng tạo năng lượng bằng con đường yếm khí, tức là con đường phân glycogen (glycolysis) để tạo ra các phosphat năng lượng cao (xảy ra ở sarcoplasma).

– Mô cơ tim thường vẫn chỉ tạo năng lượng bằng con đường ưu khí mà thôi: con đường oxy hoá các nhiên liệu (mọi cơ chất như nhiều loại acid amin, glucose...) thông qua chu trình Krebs bình thường và xảy ra trong nội bộ tiểu thể mitochondria.

2.3. Quá trình tạo năng lượng đó gặp lúc tăng nhu cầu, đành chỉ dựa vào tăng lưu lượng máu MV

– Trong khi các mô khác trong cơ thể đòi hỏi oxy ít hơn mô cơ tim và lấy ra từ máu một tỷ lệ là 10-20% oxy sẵn có trong máu (mô não lấy 25%, mô cơ bắp (khi nghỉ ngơi) 25%, mô gan

20%, mô thận chỉ lấy quãng 10%) thì nổi bật mô cơ tim khi ta nghỉ tĩnh cũng đã lấy tới 70% oxy sẵn có trong máu, tựa như triệt để chiết xuất tối đa oxy của máu. Độ chênh oxy máu động - tĩnh mạch hệ MV: A – V O_2 = 11ml/100ml máu.

– Do đó đến khi gặp "nghịch cảnh" tăng gánh nặng, phải đòi hỏi nhiều oxy thì mô cơ tim đâu còn chiết xuất thêm oxy từ máu được. Lúc này đo độ chềnh A – V O_2 vẫn là quãng 11ml%.

– Chỉ còn có một cách bấu víu cứu nguy duy nhất là dựa hoàn toàn vào sự tăng lưu lượng máu ĐM vành.

3. Khái niệm thiếu máu cục bộ cơ tim

– Như vậy với đặc điểm tiêu thụ oxy ở cơ tim nêu trên (xem mục 2), việc suy giảm cung cấp năng lượng cho cơ tim đồng nghĩa với sự giảm oxy mô cơ tim mà ở cơ tim lại đồng nghĩa với giảm lượng máu tới, tức giảm cái gọi là lưu lượng MV. ĐMV bị xơ vữa đã tới lúc không hoàn thành chức năng chuyển máu nên gọi là bị thiểu năng MV (tức suy MV). Hậu quả trực tiếp là vùng cơ tim liên quan với nhánh MV đó bị "thiếu máu cục bộ (ischemia) cơ tim" (xin chú ý chớ nên gọi tắt là thiếu máu (anemia)).

– Lúc này, cơ tim, dẫu rằng vốn hết sức kém cỏi về cách tạo ra năng lượng bằng con đường yếm khí (con đường phân glycogen) vẫn buộc phải đi bằng con đường đó với hậu quả là phóng ra acid lactic, lactat (định lượng nó ở hệ tm vành là một bằng chứng của TMCB dùng trong thực nghiệm vậy). Tiếp theo là tình trạng nhiễm toan (acidosis) chuyển hoá, biểu hiện bằng rối loạn tái cực ở cơ tim (biểu hiện bằng đoạn ST chênh xuống trên ĐTĐ). Mức cao của cách tạo năng lượng theo đường yếm khí trên là buộc phải sử dụng adenonucleotid và phóng ra adensosin.

Trong cơ chế sinh ra cảm giác cơn đau ngực có vai trò của adenosin này mà hệ thống thần kinh nhận cảm được ở mỗi người mỗi khác.

Ghi chú: nếu đoạn ST chênh xuống mà không kèm cơn ĐTN thì được gọi là TMCB thầm lặng (silent ischemia).

4. Cách giải quyết (theo góc độ sinh lý bệnh)

4.1. Tăng lưu lượng MV

Là cách duy nhất để tăng cung cấp oxy.

Có thể có cơ chế tự điều chỉnh năng lượng cho cơ tim lúc này: nhậy bén tăng ngay lưu lượng MV nhờ giãn mạnh các tiểu ĐM vành ở nơi TMCB.

Trong cơ chế giãn tiểu ĐMV đó có vai trò đã nêu trên của adenosin như sau: lúc PO_2 của tế bào cơ tim đến mức thấp (ngưỡng) thì bắt buộc xảy ra phản ứng tạo năng lượng bằng cách phân huỷ một phức hợp phosphat chứa năng lượng cao là adenin-nucleotid và chất phóng ra là adenosin. Các nghiên cứu nhận thấy mỗi khi tế bào cơ tim bị thiếu máu cục bộ là xuất hiện ngay adenosin, và xét kỹ ra nó chính là từ bản thân tế bào cơ tim bị nguy kịch kia phóng ra. Adenosin này như một chất hiệu lệnh rất lý tưởng với thời gian bán huỷ rất ngắn. Đó là hiệu lệnh buộc ĐM vành giãn ra.

Cho nên, việc tế bào cơ tim phóng adenosin của TMCB thực sự là một cơ chế tự vệ với hiệu quả làm giãn MV cứu được bản thân tế bào cơ tim đang bị đói oxy.

4.2. Giảm nhu cầu oxy

Adenosin cũng nằm trong cơ chế tạo ra cảm giác đau trong ĐTN, thực chất là tiếng kêu cứu của tế bào cơ tim lúc TMCB, buộc chủ thể phải ngừng ngay các hoạt động hoặc căng thẳng đã dẫn tới TMCB.

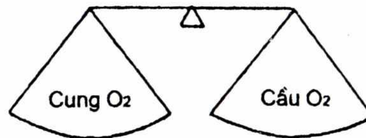
Như thế cơn đau (ĐTN) (như tiếng còi báo động, như đèn đỏ báo hiệu sự nguy hiểm) cũng nằm trong cơ chế tự vệ của cơ thể nhằm giải quyết vượt qua TMCB.

Sự bất động tự phát của bệnh nhân lúc xảy ra ĐTN, nhu cầu khung cảnh an tĩnh thể chất, tâm và tinh thần cho bệnh nhân lúc này cũng nhằm hướng giảm đáng kể nhu cầu oxy ở cơ tim, cũng đạt tác dụng rất lớn là giảm đòi hỏi cấp bách về oxy nhằm vượt qua TMCB cấp.

4.3. Tỷ lệ so sánh cung/cầu oxy

Tổng hợp hai phần trên: tăng cung cấp oxy (↑ cung O_2) và giảm nhu cầu oxy (↓ cầu O_2) càng rõ hai vế đó hỗ trợ lẫn nhau giúp giải quyết (vượt qua) TMCB.

Từ đó hiểu rõ sinh lý bệnh của TMCB ở cơ tim thực chất là sự mất (phá vỡ) thế thăng bằng động của cán cân (tỷ lệ so sánh - ratio) giữa hai quá trình luôn động và ganh đua nhau, một bên là cung cấp oxy (qua lưu lượng máu MV), một bên là sự tiêu hao (tức đòi hỏi hoặc nhu cầu) oxy (hình 5).



Hình 5

Với sự bất lợi là ↑ cầu (nên > cung) hay ↓ cung (nên < cầu). hoặc vừa ↓ cung, vừa ↑ cầu cùng một lúc trong TMCB.

5. Các biện pháp điều trị dựa theo sinh lý bệnh có tác dụng giải quyết thiếu máu cục bộ ở cơ tim

5.1. Để cầu O_2↓

Có 3 việc:

(1) ↓ tần số nhịp tim: dùng thuốc chẹn bêta (liều nhỏ).

(2) ↓ tốc độ co thớ cơ: thuốc chẹn bêta.

(3) ↓ sức căng thành tim (tức lực tạo nên ở thành tâm thất vào thì tâm thu[1] và cả cuối thì tâm trương).

thông qua	↓ áp lực trong khoang thất T	dùng thuốc nitrat
	↓ bán kính (R^2) khoang thất T	

5.2. Tăng lưu lượng máu MV

Để tăng lưu lượng máu MV (tức là để ↑ cung O_2) có 6 việc:

(1) ↑ thời gian thì tâm trương (thì tâm trương rất quan trọng, thời gian này càng dài thì càng tăng lưu lượng MV cho thất (T) vì gần toàn bộ máu tới cơ tim thất (T) vào thì tâm trương còn máu tới cơ tim thất (P) trong suốt cả chu chuyển tim): bằng thuốc chẹn bêta.

(2) ↓ áp lực tâm trương trong khoang thất (T) (nhờ đó ↓ sức căng đè lên mặt trong thành cơn tim vào lúc tâm trương, nhờ đó nâng được độ chênh (gradient) áp lực giữa hệ ĐMV bề mặt (sát thượng tâm mạc) và hệ mạng lưới tiểu ĐMV theo các ĐMV typ B tới các lớp sâu thành tâm thất T vào thì tâm trương này): bằng thuốc nitrat.

(3) ↓ trương lực MV, nhất là các tiểu ĐMV:

– Nitrat.

– Các thuốc ức chế calci: làm buông các sợi cơ trên hệ tiểu động mạch vành → nhờ đó lòng tiểu ĐMV ↓ sức cản → do đó ↑ lưu lượng MV tới cơ tim rất đáng kể.

---

[1] Vì lẽ các MV bị co lại (hẹp lại do bị đè thì đúng hơn) trong thì tâm thu khi thất co bóp mà ở thất (T) rõ rệt hơn ở thất (P).

(4) ↑ áp suất đẩy máu từ ĐMC vào hai lỗ ĐMV bằng thuốc tăng áp (nếu tụt HA hoặc tụt thể tích lưu thông).

(5) ↑ phục hồi luồng máu ở ĐMV hẹp hoặc tịt bằng hai loại can thiệp:

- Phẫu thuật bắc cầu nối (bypass) chủ - vành.
- Hoặc thao tác nong MV (hiện nay thịnh hành hơn hẳn bypass trên toàn thế giới). Nói kỹ hơn đó là tạo hình nội MV qua da (PTCA) với ống thông MV kèm túi (quả bóng nhỏ) ở tận cùng sẽ được bơm từ bên ngoài lên 2-7atm để nong hoặc kèm tia laser để phá huỷ vật gây hẹp.

(6) Và cuối cùng, nếu thiếu máu (tức hồng cầu vận chuyển O_2 kém) thì truyền hồng cầu hoặc máu.

5.3. Một số yếu tố khác

Nên chú ý khi kiểm soát TMCB theo hai mục trên:

- Không bỏ qua yếu tố làm giảm oxy huyết nặng (nếu có) do bệnh phổi (mạn hoặc cấp tính) hoặc do nghiện hút thuốc. Nếu không thì các biện pháp nêu ở hai mục trên trở thành "bất cập".
- Riêng hút thuốc sẽ tăng monooxyd carbon tức máu sẽ tăng carboxyhemoglobin làm giảm vật liệu chuyên chở oxy.
- Không bỏ qua nhiều yếu tố vốn không liên quan XVĐM vành:
  + Bệnh và hội chứng đa hồng cầu: làm thay đổi độ quánh của máu.
  + Tình trạng tuần hoàn tăng động: rò động - tĩnh mạch, cường giáp, thiếu máu mạn tính.
  + Bệnh cơ tim phì đại.

+ Tăng áp thất (T): do hẹp lỗ ĐMC, bệnh tăng HA tiên phát.

+ Tăng áp thất (P): do hẹp lỗ ĐM phổi, tăng áp ĐM phổi.

IV. BỐN THỂ BỆNH LÂM SÀNG CỦA BMV MẠN *

Bốn thể lâm sàng của BMV mạn (nêu ở bảng 3) có khác nhau về yếu tố bệnh sinh chủ yếu:

- Yếu tố gắng sức, nhịp nhanh (vòng A).
- Yếu tố co thắt MV lớn (vòng B).
- Yếu tố co thắt tiểu ĐMV, rối loạn vi tuần hoàn (vòng C).

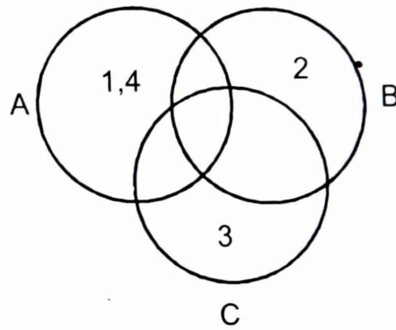
Bảng 3

Tên của thể bệnh lâm sàng	Chú thích
1. Đau thắt ngực ổn định (điển hình, không điển hình)	Đau thắt ngực gắng sức Đau thắt ngực kinh điển, thường gặp nhất, mạn tính
2. Đau thắt ngực biến thái Prinzmetal	Do co thắt động mạch lớn (bề mặt)
3. Hội chứng X (X = ẩn số)	Cơn đau ngực điển hình/MV hoàn toàn bình thường Do co thắt ĐMV typ B (khoan sâu cỡ nhỏ)
4. Thiếu máu cục bộ cơ tim thầm lặng	Những cơn thiếu máu cục bộ với điện tim có đoạn ST ↓ mà không có đau (im nhưng không yên)

Ta xếp bốn thể bệnh trên vào sơ đồ 3 vòng tròn ấy (hình 6)

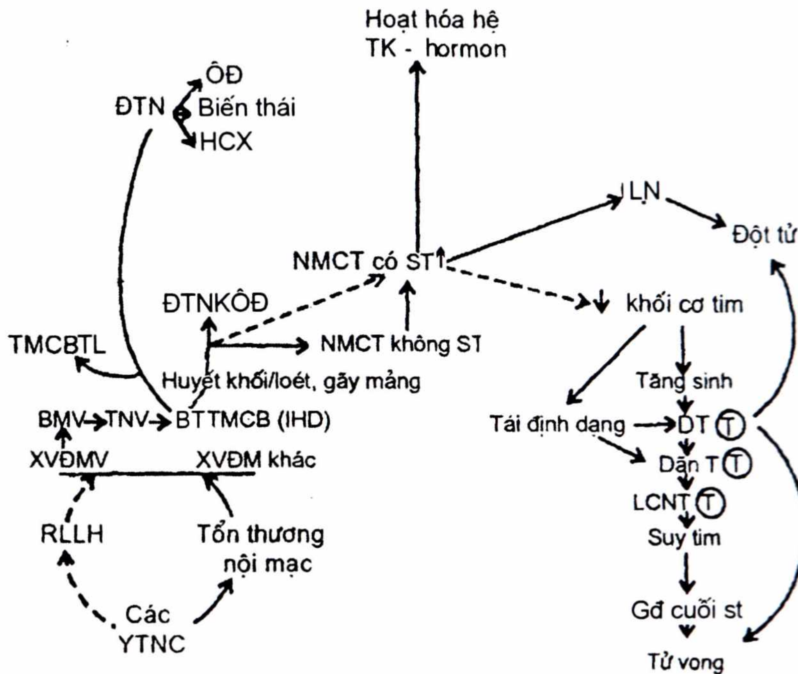
---

* Vậy bên cạnh BMV mạn sẽ là BMV cấp, nay gọi chung là hội chứng MV cấp (ta viết tắt là HCVC) gồm 4 thể bệnh gắn kết nhau (nên xếp chung một hội chứng), chỉ khác nhau về mức độ trầm trọng: ĐTNKÔĐ, NMCT không ST↑, NMCT ST↑, đột tử do MV.



Hình 6

V. TOÀN CẢNH TIẾN TRIỂN TỰ NHIÊN CỦA BMV (MẠN VÀ CẤP) (hình 7)



Hình 7

NGHIỆM PHÁP GẮNG SỨC (NPGS)

I. GIÁ TRỊ CHUNG CỦA NPGS

Phương pháp này đã có từ lâu, nhưng mấy năm gần đây được xác lập tỷ mỉ hơn về công dụng, độ tin cậy và giới hạn.

Qua tính toán mới, sử dụng định lý Bayes với những khái niệm về độ nhậy, độ đặc hiệu, độ chính xác dự đoán[1], đáp số dương giả, đáp số âm giả v.v... có thể nhận định:

– Ở bn trẻ vô triệu chứng (bệnh MV) (ví dụ: không có đau ngực điển hình): NPGS ít giá trị.

+ Đáp ứng của đoạn ST lúc gắng sức ở nhóm bn này có độ chính xác dự đoán thấp.

+ Một NPGS dương ở đây thường là dương tính giả.

– Ở bn lớn tuổi có triệu chứng (bệnh MV) (ví dụ: có đau ngực điển hình): NPGS cũng ít giá trị.

+ NPGS âm tính cũng có thể là âm tính giả và có mối tương quan thấp với sự vắng mặt bệnh MV.

+ Tuy vậy, NPGS ở đây có giá trị lớn để đánh giá chức năng cơ tim.

– Ở bn lớn tuổi vô triệu chứng, bn trẻ có triệu chứng điển hình: NPGS mới thực là quý cho chẩn đoán.

II. CÁC LỢI ÍCH KHÁC CỦA NPGS

– Lượng giá khả năng gắng sức.

---

[1] Về định nghĩa 3 khái niệm này (xem chú thích cuối trang 46).

– Tiên lượng sau NMCT.

– Đánh giá kết quả của phương pháp điều trị nội hoặc ngoại khoa.

– Truy tìm những LNT do gắng sức, những cơn TMCB im lặng.

– Trợ giúp cho phục hồi chức năng và làm động cơ thúc đẩy bn tập luyện.

III. CÁC CHỐNG CHỈ ĐỊNH LÀM NPGS

– Đang NMCT cấp (nhưng nếu bn đã được phép đi đứng di động như thường và đủ sức trèo một cầu thang: làm NPGS được (với sự bám sát) vào một ngày trước lúc ra viện (ví dụ ngày 9-10)).

– ĐTN không ổn định (ví dụ: ĐTN tăng dần).

– LNT thất hoặc nhĩ nhanh hay xảy ra.

– Blốc hoàn toàn ở người lớn.

– Tăng HA chưa điều chỉnh được.

– ST (T) hoặc suy tim toàn bộ.

– Suy thận.

– Phình, tách động mạch chủ.

– Bệnh quá cao tuổi đang bệnh.

– Đang bị cảm cúm hoặc sốt.

– Cường giáp.

– Có tật về chỉnh hình hoặc thần kinh.

– Hẹp ĐMC nặng.

– Viêm cơ tim cấp hoặc viêm màng ngoài tim.

IV. BIỆN PHÁP AN TOÀN PHẢI CÓ CHO BỆNH NHÂN

– Trước khi làm NPGS bn không được ăn và hút thuốc.

– Khi làm mọi NPGS đều phải có mặt một bác sĩ.

– Các tiêu chuẩn về ngừng ngay NPGS phải được tuân thủ chặt chẽ.

– Máy phá rung phải có ngay tức khắc mỗi khi cần tới. Trang thiết bị hồi sức tim phải luôn có sẵn dưới tầm tay: kể cả bộ đặt nội khí quản và toàn bộ dàn thuốc tim hiện đại hiệu nghiệm.

Tuy rất hiếm, nhưng đã có kịch phát thất trơ, đòi hỏi sốc điện. Được như vậy thì tử vong trong lúc NPGS chỉ còn khoảng dưới 1/10.000.

V. LÀM NPGS NÀO?

Nghiệm pháp gắng sức với thảm di động có định mức, qua tổng kết, đã được thừa nhận là lợi thế hơn xe đạp lực kế hoặc trèo bậc thang, lợi thế về đạt giới hạn vận động cao hơn và lượng oxy tối đa lấy đi cũng cao hơn. Đó là chưa kể một số bn không quen đạp xe đạp (cho có hiệu quả nhất) hoặc ngừng đạp với lý do mỏi chân trong khi tần số tim chưa đạt tới đích mong muốn.

Nhiều nơi ưa cho bn sơ bộ tập thử, lấy đà trong 3 phút trước khi làm NPGS.

Đa số NPGS ngày nay được tiến hành kiểu liên tục; ở mỗi nấc bậc của NPGS đều ghi HA.

Các quy trình NPGS khác nhau (theo tên tác giả Bruce, Sheffield, Balke....) đều nâng mức gắng sức lên từ từ. Cũng có loại có một số bậc hơi lớn, đòi hỏi nhiều sức. Có những quy trình mỗi nấc đều nhỏ, phù hợp cho bn kém thích nghi, bn cao tuổi và phù hợp với phục hồi chức năng.

VI. HỆ THỐNG CÁC ĐẠO TRÌNH ĐTĐ

– Để các điện cực dẫn điện tốt: da phải cạo, lau bằng cồn hoặc aceton, khi da đã sạch rồi sẽ được cào xát nhẹ bằng gạc khô, giấy rám hoặc mũi kim vô trùng hoặc bàn chải vô trùng. Các chi tiết rất nhỏ vừa nêu lại thực sự ích lợi trong thực tế.

Điện cực bằng bạc hoặc clorua bạc đã bôi kem dẫn điện sẵn, lúc này được dán vào và cố định bằng băng thoáng (có micropore).

– Trước kia để thuận tiện và tiết kiệm, chỉ dùng một đạo trình V5, nay chuyển sang sử dụng từ 10-12 đạo trình. Bởi lẽ đã thống kê thấy độ nhậy về ghi nhận ST chênh xuống tỷ lệ với số đạo trình được sử dụng (từ 89% với chỉ riêng V5, lên 95% với V3,4,5,6 và 100% với II, VF, V3-6).

VII. TIÊU THỤ OXY

Biểu đồ của tương quan tần số tim và tiêu thụ oxy thường là một đường thẳng và độ dốc càng ít nếu bn vốn có tập luyện tốt hơn và thích ứng hơn. Điểm tối đa của mức tiêu thụ oxy đó là một chỉ số tốt về mức tối đa của hoạt động cơ tim. Thường lúc nghỉ tĩnh, tiêu thụ oxy là 3,5mlO_2/kg/phút (gọi là METS).

Ví dụ: điểm tối đa của tiêu thụ oxy của một lực sĩ là 60mlO_2/kg/phút (tức bằng 17,1 METS); mức tiêu thụ oxy ở nấc bậc 5 của quy trình Bruce (≈ bậc 7 của quy trình Sheffield) là 56mlO_2/kg/phút (tức 16 METS).

+ Với thảm di động hay xe đạp đo lực, thường kèm đo chức năng hô hấp: O_2, CO_2, thông khí. Và đo như vừa nêu: lượng thu nhận oxy tối đa (vO_2max).

+ Có thể quan niệm vO_2max là vO_2 giữ nguyên, không tiếp tục tăng mặc dù gắng sức phải tăng.

Việc đo VO_2max giúp cho đánh giá BMV, nhưng ít được đo trong suy tim, vì lẽ trong thực tế ở bn đã suy tim thì ít làm

nghiệm pháp gắng sức, vả lại chỉ ích lợi khi đánh giá hiệu quả một thuốc mới hoặc khi xác định giới hạn cho phép của luyện tập (ví dụ: thể dục nhịp điệu).

VIII. KHI NÀO KẾT THÚC MỘT NPGS

1. Ngừng NPGS khi tim đạt tới tần số đích (bảng 4)

Bảng 4: Bảng tần số tim chỉnh lý tối đa theo tuổi

Tuổi	Tần số dưới tối đa (85% tối đa)	Tần số tối đa
30	165	194
35	160	188
40	155	182
45	150	176
50	145	171
55	140	165
60	135	159
65	130	153

Cũng có thể tính nhẩm về tần số tim tối đa đích đó: lấy

220- (trừ đi) số tuổi của nữ hoặc

210 - (trừ đi) số tuổi của nam.

Tần số đích đó có thể là:

- Tần số tối đa của lứa tuổi.
- Tần số dưới tối đa (thường lấy 85% của tần số tối đa).

---

(1) Vì sao lại chọn điểm 0,08 sec sau điểm J? Vì ở khoảng thời gian trước thời điểm này đoạn ST thường bị biến dạng bởi sóng tái cực của tâm nhĩ (sóng T_a): gặp lúc gắng sức. T_a có thể kéo dài ra, xuyên qua QRS nên ảnh hưởng đến hình thù khúc mở đầu của đoạn ST.

2. Ngừng NPGS

Dầu chưa đạt tới tần số tim tối đa hoặc dưới tối đa, nếu xảy ra một trong các triệu chứng hoặc dấu hiệu sau đây:

- Cơn ĐTN tăng tiến dần.
- Khó thở.
- Co mạch với da lạnh, ẩm (đẫm mồ hôi).
- Mệt nhọc.
- Đau cơ bắp.
- Choáng váng.
- Các LN như:
  + Rung nhĩ hoặc cơn nhanh nhĩ.
  + NTT thất nhiều lên dần.
- Cơn nhanh thất.
- Phát triển rối loạn dẫn truyền như:
  + Blốc nhánh (T) bó His.
  + Blốc N-T.
- Đoạn ST chênh tăng tiến dần (không kèm hoặc kèm ĐTN).
  + Đoạn ST chênh xuống.
  + Đoạn ST chênh lên.
- So le điện học (sóng R lớn nhỏ xen kẽ).
- HA tâm thu tăng vọt quá mức (> 23cmHg).
- Tần số tim và HA "bỏ cuộc" tức không tăng lên theo gắng sức: điều này rất hệ trọng và ứng dụng cho cả bn đang dùng thuốc chẹn bêta.

IX. BIỆN PHÁP AN TOÀN CHO BN NGAY SAU NPGS

Sau NPGS, phải theo dõi bn 10-15 phút (thời gian cần thiết cho hồi phục). Lúc mọi sinh hiệu, tiêu chuẩn huyết động (HA và tần số tim) và ĐTĐ phải về tình trạng trước NPGS thì mới được chuyển trả bn.

Nhiều khi, chính vào thời kỳ hồi phục này (khi bn đã nằm xuống nghỉ) sẽ xảy ra biến đổi ĐTĐ đáng kể nhất.

Các bn trẻ tuổi và kém thích ứng, có thể bị "nhịp chậm nặng do phế vị sau gắng sức" cần xử trí atropin.

X. CÓ LÀM NPGS TRONG NMCT VÀ TRONG LÚC ĐANG DÙNG DIGOXIN, CHẸN BÊTA HAY KHÔNG?

Sau NMCT: có thể tiến hành NPGS an toàn cho bn trước khi ra viện (ví dụ: ngày thứ .10), miễn là không có các chống chỉ định đã nêu (xem III, tr. 38).

Nhưng để an toàn hơn nên chờ 1 tháng.

NPGS giúp dự hậu cho thời gian một năm sau về khả năng ĐTN tái hồi hoặc đột tử là những vấn đề đang rất được quan tâm.

– Đang dùng digoxin: nên ngừng digoxin nếu có thể, ít nhất nửa tuần trước khi làm NPGS.

Khi nghỉ tĩnh đoạn ST đã thường hay bị thay đổi do digoxin rồi, và digoxin rất hay gây ra NPGS dương tính giả. Nhưng digoxin không gây NPGS âm tính giả.

– Đang dùng chẹn bêta: không phải ngừng trước khi làm NPGS vì ngừng đột ngột chẹn bêta có thể nguy hiểm.

Nếu dùng chẹn bêta, thì nên dùng 1 giờ rưỡi đến 2 giờ trước lúc NPGS và dồn toàn bộ liều duy nhất/ngày vào đây, ví dụ 80mg oxprenolol (trasicor).

Có điều là do chẹn bêta, tần số tim tối đa và công gắng sức tối đa đều giảm so với khi không dùng thuốc:

+ Chẹn bêta giúp chuyển NPGS dương tính giả thành âm tính và duy trì NPGS dương tính thực vẫn giữ nguyên dương tính.

+ Chẹn bêta dường như nâng tính đặc hiệu và giá trị dự hậu (tiên lượng) của NPGS lên.

XI. NPGS NHƯ THẾ NÀO LÀ DƯƠNG TÍNH?

1. Dựa vào ĐTĐ

1.1. Đoạn ST chênh xuống hơn 1mm

Có những hoàn cảnh hơi khó đọc, cho nên đã có những quy định tỷ mỉ rất dễ thực hành (xem hình 8).

– Đo độ chênh của ST so với đường chuẩn nào?

Không nhất thiết lấy đường đẳng điện kinh điển mà lấy đường PQ (sử dụng đoạn PQ trong 6 chu kỳ liền nhau, hay đúng hơn là một dường ngang nối những điểm khởi đầu của sóng Q). Lấy đường PQ vì bình thường nó hạ xuống nhiều so với đường đẳng điện kinh điển khi gắng sức.

– Đo độ chênh đó ở điểm nào của đoạn ST?

+ Nếu khi ST đi ngang thẳng băng cho nên ST song song với đường PQ nói trên thì đơn giản: đo chỗ nào cũng đúng.

+ Nhưng thường đoạn ST chênh xuống đó, có thể đi chếch chéo (dốc) xuống dần, có thể đi chếch chéo (dốc) lên dần, thì quy định phải đo ở điểm 0,08 sec[1] (2 ô nhỏ trên giấy ĐTĐ) sau điểm J (J = điểm nối, tức chỗ gấp gãy khúc khởi đầu cho đoạn ST). Nếu không nhìn rõ được điểm J thì lấy điểm tận cùng của sóng S vậy.

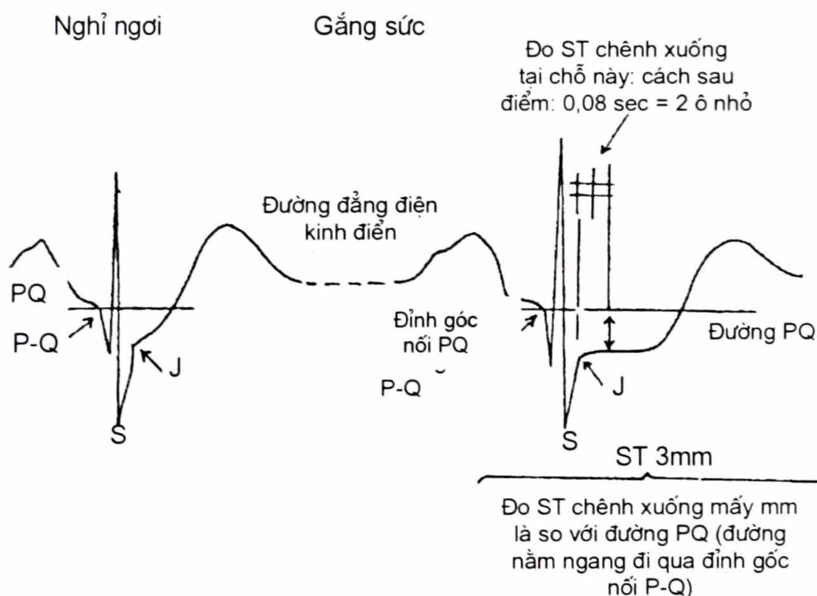
---

[1] Vì sao lại chọn điểm 0,08 sec sau điểm J? Vì ở khoảng thời gian trước thời điểm này đoạn ST thường bị biến dạng bởi sóng tái cực của tâm nhĩ (sóng T_a): gặp lúc gắng sức. T_a có thể kéo dài ra, xuyên qua QRS nên ảnh hưởng đến hình thù khúc mở đầu của đoạn ST

+ Cũng có tác giả thận trọng đề xuất:

• Nếu ở điểm 0,08 sec sau J đó mà đoạn ST đang đi chếch lên thì đòi hỏi vượt 1,5mm mới là dương tính.

• Nếu đòi hỏi tiêu chuẩn quá kỹ (phải ≥ 1,5-2mm mới là dương tính) thì độ nhậy của NPGS tụt hẳn tuy độ chính xác dự đoán lại tăng lên.



Hình 8. Cách đo ST chênh xuống trong nghiệm pháp gắng sức (xem trong bài)

– Ngoài đo ST chênh xuống, để xét NPGS dương tính người ta còn xét ST tỷ mỉ thêm:

+ Đoạn ST còn chênh xuống ở những đạo trình nào và xuống bao nhiêu milimet.

+ Đoạn ST chênh bắt đầu xuất hiện với tần số tim nào?

+ Và tới lúc nào của thời kỳ hồi phục nó mới mất đi.

+ Gần đây, có thiết bị giúp tích phân các điện tích của đoạn ST chênh xuống (tính bằng microvolt x sec).

1.2. Đoạn ST chênh lên

Cũng có thể xảy ra ở những đạo trình có sóng Q, cũng có ý nghĩa như ST chênh xuống ở những đạo trình khác.

1.3. Sóng T đảo ngược

Sóng T đảo ngược nếu đứng riêng rẽ sẽ chẳng có giá trị xét NPGS dương.

2. Đau ngực

Nếu xét sự kết hợp với ST chênh xuống, đau ngực tăng độ nhậy[1] của NPGS lên khoảng 85% trong nhóm bn có than phiền về triệu chứng lâm sàng.

Tuy nhiên ở NPGS, để đánh giá đau ngực cũng phải cân nhắc kỹ như khi khám bn ĐTN (ví dụ: đau ngực chỉ một bên (thường than phiền bên (T)) ít khi đúng là ĐTN). Đau ngực nảy sinh trong NPGS có giá trị chẩn đoán ĐTN vì mức tải của vận động không cứng nhắc mà là tăng dần.

3. Các tiêu chuẩn khác

Không có giá trị đặc hiệu như tiêu chuẩn ST chênh xuống, nhưng rất có ý nghĩa khi đi kèm với ST chênh xuống.

Chúng là những liên quan gần của một NPGS dương, chúng góp phần tăng độ nhậy của NPGS, chúng làm dễ dàng việc phân tích đoạn ST.

---

(1) Độ nhậy: tỷ lệ NPGS dương so với tất cả bệnh nhân có bệnh MV.

(2) Độ đặc hiệu: tỷ lệ NPGS âm so với tổng những bn không mắc bệnh MV.

(3) Độ chính xác dự đoán: tỷ lệ NPGS dương tính thực so với tổng NPGS dương (kể cả dương giả)

Năm tiêu chuẩn phụ đó là:

- Tăng điện thế sóng R.
- Các sóng U đảo ngược.
- Phát triển LNT thất.
- HA tâm thu đáp ứng bất thường.
- Và biến đổi khi nghe tim.

3.1. Tăng điện thế sóng R

- Giải thích:

+ Ở người bình thường khi gắng sức thì sóng giảm dần điện thế, ngay khi ngừng gắng sức R là tối thiểu, sau đó R phục hồi như cũ. Nguyên nhân sự giảm điện thế đó là: sự tăng gắng sức gây nên giảm thể tích cuối tâm trương của thất (T) mà giảm thể tích này sẽ kèm theo giảm điện thế QRS theo hiệu ứng Brody.

+ Ở bn bệnh MV, điện thế QRS lúc gắng sức: hoặc không đổi, hoặc tăng lên (nhất là với thất (T) đã suy).

- Ý nghĩa: tiêu chuẩn ích lợi khi kèm blốc nhánh (T), lúc này đoạn ST vốn đã khác thường nên tiêu chuẩn ST chênh xuống của NPGS đâu còn tính nhạy cảm và tính đặc hiệu.

- Đáng tiếc: tiêu chuẩn tăng sóng R đâu có chỉ liên quan với thể tích cuối TTr của thất (T) mà còn bị chi phối bởi hệ hô hấp v.v...

- Chú ý: xét tăng sóng R không chỉ ở một đạo trình mà xem nhiều đạo trình và nhiều chu kỳ của mỗi đạo trình.

3.2. Các sóng U đảo ngược (âm)

- Ý nghĩa: có thể chỉ xuất hiện ở đỉnh điểm của NPGS và chỉ thoáng qua.

- Chú ý: sóng u đảo ngược thường bị bỏ qua. Do vậy phải chú ý xem xét, tìm kiếm ở đoạn TP một chỗ chênh xuống kiểu lõm chén.

3.3. Phát triển LNT thất

– Ý nghĩa:

+ Không đặc hiệu cho bệnh MV.

+ Nhưng kết hợp với ST chênh xuống và đau ngực thì có ý nghĩa hơn.

– Chú ý:

+ NTT thất: nhiều (hơn 10 nhịp NTT/mỗi phút) hoặc đa ổ.

+ Cơn nhanh thất.

3.4. HA tâm thu đáp ứng bất thường

– Mô tả: NPGS tăng tải dần mà HA không dâng lên theo, thậm chí hạ xuống.

– Ý nghĩa: là chỉ số quan trọng về chức năng thất (T) bất thường. Cần ngừng ngay NPGS.

Và đây cũng là dấu hiệu cho bệnh MV nặng (tất nhiên nếu đã loại trừ không do bệnh van tim và không do đang dùng thuốc giãn mạch).

3.5. Biến đổi khi nghe tim

Ngay sau NPGS, vào thời kỳ phục hồi:

– Âm thổi TT mới – Ngựa phi T4	đều có giá trị chẩn đoán cao.

XII. NHỮNG DẤU HIỆU CỦA NPGS DƯƠNG GIÚP ĐÁNH GIÁ SỰ TỔN THƯƠNG NHIỀU MV VÀ GIÚP TIÊN LƯỢNG

1. Đoạn ST chênh xuống

– Ngay ở tần số tim còn thấp (dưới 130/phút ở bn không dùng chẹn bêta).

- Quá 2mm ở nhiều đạo trình.
- Đi chếch chéo xuống.
- Tồn tại quá 5 phút, vào cả thời kỳ hồi phục (xem hình 9).

2. Huyết áp

- Không nâng lên.
- Hoặc lại tụt xuống quá 10mmHg.

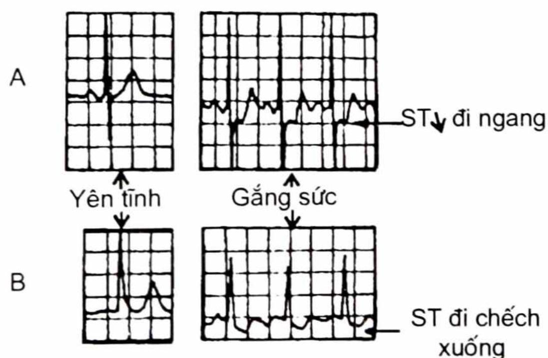
3. Có LN thất

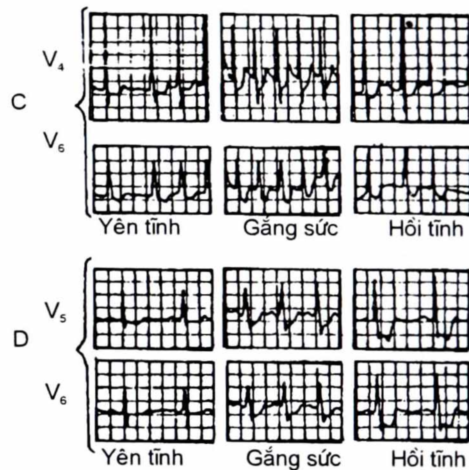
Ngay khi NPGS còn ở mức gắng sức thấp.

4. Bệnh nhân chịu đựng gắng sức kém

Nhất là do nhịp nhanh lên không tương xứng.

Nếu gặp các kết quả nêu trên là có chỉ định thăm dò sâu thêm (ví dụ: chụp ĐM vành).





Hình 9. NPGS dương tính với ST chênh xuống (ST)

(A) ST ↓, đi ngang (thẳng băng)

(B) ST ↓, đi chếch xuống (chuồi xuống dốc)

(C) ST↓, tuỳ đạo trình mà đi chếch lên (leo lên dốc) hoặc đi chếch xuống (chuồi xuống dốc)

(D) ST ↓ khi gắng sức và còn tiếp tục chếch xuống sâu lúc đã sang thời kỳ hồi tĩnh.

XIII. KẾT QUẢ DƯƠNG TÍNH GIẢ (ở bn mà ĐM vành bình thường)

Nắm vững những hoàn cảnh vô cùng đa dạng gây dương tính giả sau đây rất cần thiết và giúp mở rộng hiểu sâu hơn bệnh MV.

1. Yếu tố toàn thân

– Tăng thông khí: muốn chặn dương tính giả ở đây thì trước NPGS hãy yêu cầu bn đứng thở sâu và nhanh trong 30 giây.

– Nữ trẻ kêu đau ngực.

– Thiếu máu (không phải TMCB mà là giảm hồng cầu).

- Thuốc digoxin, thuốc chống trầm cảm v.v....
- Hạ kali huyết.
- Nhậy cảm với các catecholamin.

2. Yếu tố thực thể ở tim

- Sa van hai lá.
- Bệnh cơ tim phì đại.
- Bệnh cơ tim giãn nở.
- Tăng HA đã dầy thất (T).
- Hẹp ĐM chủ.
- Hội chứng WPW.

3. Yếu tố chức năng của bản thân tim

- Co thắt MV.
- Hội chứng tim tăng động (hyperkinetic) tức là cường giao cảm, dễ xúc động, nhịp nhanh lúc nghỉ ngơi. Muốn chặn dương tính giả ở đây, ta dùng chẹn bêta, xoá sóng T bất thường lúc nghỉ ngơi.
- Điều trị các thể bệnh của BMV mạn.

ĐIỀU TRỊ CÁC THỂ BỆNH CỦA BMV MẠN

I. ĐTN ỔN ĐỊNH

1. Trong cơn đau

– Trước tiên là ngừng ngay hoạt động hoặc căng thẳng đã gây ra ĐTN. Sự an tâm, tự trấn an cũng hết sức quan trọng.

– Dùng thuốc viên có sẵn trong người: nitroglycerin (viên 0,3mg; 0,5mg; 0,6mg) hoặc isosorbid dinitrat (ví dụ viên risordan 5mg) x 1 viên (hoặc 1/2 viên) đặt dưới lưỡi. Không đỡ thì ngậm tiếp với liều gấp đôi.

Kết quả sẽ cảm nhận ngay sau vài phút.

Nếu cơn đau vẫn kéo dài: cần được chẩn đoán tiếp (ví dụ: để nhận định một nhồi máu cơ tim, một ĐTN không ổn định (tức là các thể bệnh của HC vành cấp)).

2. Ngoài cơn đau

Sau cơn đau (giữa các cơn) điều cơ bản là (1) điều chỉnh lại nếp sống, (2) loại bỏ hoặc điều trị các nhân tố xúc tiến ĐTN. Tất nhiên có vai trò không nhỏ của (3) thuốc men - một loạt hệ thuốc mới với tác dụng rất tốt, cần được sử dụng thành thạo.

2.1. Điều chỉnh lại nếp sống

– Hoạt động - vận động: giảm gắng sức thể lực trong nghề nghiệp và cả ở nhà. Ngay cả với tốc độ đi đứng cũng phải chọn lựa rồi tập quen với mức thích ứng mà khả năng cơ tim cho phép (dưới ngưỡng xảy ĐTN).

+ Nếu nghề nghiệp không thích hợp (quá nặng nhọc hoặc quá căng thẳng) có thể cần phải thay hoặc điều chỉnh.

+ Nên chia ăn uống thành nhiều bữa nhỏ (thậm chí mươi bữa nhỏ/ngày). Ăn chậm, nhai kỹ.

+ Ngừng hẳn hút thuốc, chống nghiện rượu.

+ Nếu béo bệu: cần phải giảm cân nặng, giảm vòng eo.

+ Khuyến khích tập thể dục bụng, khí công; vận động nhẹ nhàng, hợp sức, mềm dẻo, đều đặn và kiên trì.

+ Chống lối làm việc hoặc sinh hoạt ngồi lỳ một chỗ, cần chuộng không khí (thoáng khí) và có thể làm vườn nhẹ (dùng thuốc nitrat ngừa trước ĐTN gắng sức nếu cần).

+ Tuyệt đối cấm thể thao (thi đấu và tập quá sức). Bơi lội (nếu không thi đấu, nước không quá lạnh, không lặn sâu, có người theo dõi) lại rất nên, tất nhiên nếu là ĐTN thể ổn định.

– Sinh hoạt: những nếp sinh hoạt khác như lái xe gắn máy, xe đạp, đi máy bay, giao hợp v.v.... có thể tiếp tục bình thường với điều kiện đã thử thách rõ là không tạo cơn ĐTN (tất nhiên nếu là ĐTN dạng ổn định). Cũng có thể dùng thuốc nitrat ngừa trước ĐTN gắng sức nếu cần.

Tránh để bị cảm đột ngột hoặc bị trúng gió lạnh ẩm. Bệnh nhân ĐTN ở phía Bắc đến các tháng lạnh và ẩm, nếu có điều kiện di chuyển vào phía Nam (ấm và khô) thì cũng thuận lợi cho sức khoẻ.

– Tinh thần: tuy rất khó nhưng cố gắng giảm mọi căng thẳng đầu óc, mọi quá mức, gắng tránh phản ứng ồ ạt bằng những xúc động mạnh đối với các tình huống có gây gổ, cạnh tranh hoặc éo le, vệ sinh tinh thần thật tốt.

2.2. Đối với các nhân tố xúc tiến ĐTN (của riêng mỗi bệnh nhân)

Phát hiện để loại trừ hoặc hạn chế:

– Các nhân tố xúc tiến ĐTN: thiếu máu (hồng cầu), cường giáp trạng, tiểu đường, rối loạn lipid huyết.

– Lại còn các nhân tố từ tim: chứng nhịp nhanh cơn, hở/hẹp lỗ van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại bít hẹp (HOCM), tăng HA... phải chẩn đoán và điều trị nếu có thể. Ví dụ làm VDRL (xét giang mai) ở chứng hở/hẹp lỗ van ĐMC; làm ĐTĐ nhiều lần (nếu chưa có Holter) phát hiện cơn nhịp nhanh; mổ thay van tim.

2.3. Điều trị bằng thuốc

Ba nhóm thuốc cơ bản và kinh điển điều trị BMV (nitrat, chẹn calci, chẹn β) vẫn là thuốc được quen dùng nhiều nhất hiện nay trên toàn thế giới. Ví dụ trong điều tra năm 1992 của 5 nước châu Âu (Taylor Nelson Health Care, Cardio Monitor) hàng đầu là chẹn calci và nitrat; sự ưa chuộng chẹn β có giảm sút.

– Điều trị liên quan chủ yếu 3 nhóm thuốc:

+ Các nitrat (xem các nitrat) dạng tác dụng từ từ và kéo dài.

+ Các thuốc chẹn bêta: xem các thuốc chẹn bêta.

+ Các thuốc ức chế calci: xem các thuốc ức chế calci.

Cũng có thể cần dùng thêm thuốc lợi tiểu hoặc hạ HA.

– Các thăm dò:

+ Trước đó và trong quá trình dùng thuốc: rất cần ĐTĐ và (nếu có thể) làm nghiệm pháp ĐTĐ gắng sức để

• Khẳng định chẩn đoán.

• Lượng giá mức trầm trọng các triệu chứng.

Chỉ định làm nghiệm pháp gắng sức: ĐTĐ ổn định, tất nhiên không có các chống chỉ định (xem mục III tr.38).

+ Cao hơn có thể phải chụp ĐMV (có cản quang). Chỉ định: không hoàn thành được bậc 2 của quy trình chuẩn của Bruce về ĐTĐ gắng sức (xem NPGS) hoặc bn có biến đổi đoạn ST chênh lên, HA tụt, rối loạn nhịp.

– Thuốc dùng cho ĐTN ổn định:

+ Chống kết vón tiểu cầu: aspirin 80mg/ngày sau bữa ăn chính.

+ Khởi đầu dùng thuốc chẹn bêta và nitrat (nitroglycerin = trinitrin = glyceryl trinitrat).

+ Nhưng chẹn bêta là chống chỉ định nếu:

- ĐTN biến thái (Prinzmetal), hội chứng X.

- Đã suy thất (T) rõ (cung lượng tim thấp, phân suất tống máu EF (theo phương pháp Simpson) trên siêu âm Doppler < 35%).

Chú ý: còn suy thất trái do bệnh MV nếu nhẹ thì theo quan điểm mới dùng chẹn bêta liều lượng rất nhỏ và kéo dài sẽ đạt hiệu quả tốt.

- Blốc nhĩ - thất độ cao: nhịp chậm.
- Hen phế quản: co thắt phế quản.
- Bệnh mạch ngoại vi nặng (khập khễnh cách hồi, hoại thư).
- Tiền căn có tâm thần trầm cảm.

Trong tất cả các hoàn cảnh này trừ khi hoàn cảnh đã suy tim, thuốc chọn hàng đầu sẽ là ức chế calci.

– Thuốc dùng cho ĐTN đêm (ĐTN nằm):

+ Lợi tiểu dùng buổi tối, hoặc

+ Thuốc ức chế calci buổi đêm.

2.4. Can thiệp (dựa kết quả chụp ĐMV)

Tuy rằng nong MV, cầu nối chủ - vành (angioplasty, Bypass) đang càng ngày càng an toàn hơn, nhưng qua thống kê tập hợp rộng (J. Cleland - Glasgow - Anh) thì về câu hỏi "điều trị can thiệp hay nội khoa" chưa kết quả nào trội hơn! Ví dụ:

– Lại còn các nhân tố từ tim: chứng nhịp nhanh cơn, hở/hẹp lỗ van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại bít hẹp (HOCM), tăng HA... phải chẩn đoán và điều trị nếu có thể. Ví dụ làm VDRL (xét giang mai) ở chứng hở/hẹp lỗ van ĐMC; làm ĐTĐ nhiều lần (nếu chưa có Holter) phát hiện cơn nhịp nhanh; mổ thay van tim.

2.3. Điều trị bằng thuốc

Ba nhóm thuốc cơ bản và kinh điển điều trị BMV (nitrat, chẹn calci, chẹn β) vẫn là thuốc được quen dùng nhiều nhất hiện nay trên toàn thế giới. Ví dụ trong điều tra năm 1992 của 5 nước châu Âu (Taylor Nelson Health Care, Cardio Monitor) hàng đầu là chẹn calci và nitrat; sự ưa chuộng chẹn β có giảm sút.

– Điều trị liên quan chủ yếu 3 nhóm thuốc:

+ Các nitrat (xem các nitrat) dạng tác dụng từ từ và kéo dài.

+ Các thuốc chẹn bêta: xem các thuốc chẹn bêta.

+ Các thuốc ức chế calci: xem các thuốc ức chế calci.

Cũng có thể cần dùng thêm thuốc lợi tiểu hoặc hạ HA.

– Các thăm dò:

+ Trước đó và trong quá trình dùng thuốc: rất cần ĐTĐ và (nếu có thể) làm nghiệm pháp ĐTĐ gắng sức để

- Khẳng định chẩn đoán.
- Lượng giá mức trầm trọng các triệu chứng.

Chỉ định làm nghiệm pháp gắng sức: ĐTĐ ổn định, tất nhiên không có các chống chỉ định (xem mục III tr.38).

+ Cao hơn có thể phải chụp ĐMV (có cản quang). Chỉ định: không hoàn thành được bậc 2 của quy trình chuẩn của Bruce về ĐTĐ gắng sức (xem NPGS) hoặc bn có biến đổi đoạn ST chênh lên, HA tụt, rối loạn nhịp.

– Thuốc dùng cho ĐTN ổn định:

+ Chống kết vón tiểu cầu: aspirin 80mg/ngày sau bữa ăn chính.

+ Khởi đầu dùng thuốc chẹn bêta và nitrat (nitroglycerin = trinitrin = glyceryl trinitrat).

+ Nhưng chẹn bêta là chống chỉ định nếu:

- ĐTN biến thái (Prinzmetal), hội chứng X.
- Đã suy thất (T) rõ (cung lượng tim thấp, phân suất tống máu EF (theo phương pháp Simpson) trên siêu âm Doppler < 35%).

Chú ý: còn suy thất trái do bệnh MV nếu nhẹ thì theo quan điểm mới dùng chẹn bêta liều lượng rất nhỏ và kéo dài sẽ đạt hiệu quả tốt.

- Blốc nhĩ - thất độ cao: nhịp chậm.
- Hen phế quản: co thắt phế quản.
- Bệnh mạch ngoại vi nặng (khập khễnh cách hồi, hoại thư).
- Tiền căn có tâm thần trầm cảm.

Trong tất cả các hoàn cảnh này trừ khi hoàn cảnh đã suy tim, thuốc chọn hàng đầu sẽ là ức chế calci.

– Thuốc dùng cho ĐTN đêm (ĐTN nằm):

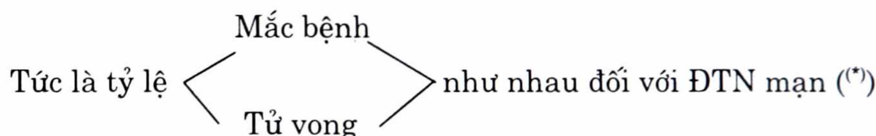
+ Lợi tiểu dùng buổi tối, hoặc

+ Thuốc ức chế calci buổi đêm.

2.4. Can thiệp (dựa kết quả chụp ĐMV)

Tuy rằng nong MV, cầu nối chủ - vành (angioplasty, Bypass) đang càng ngày càng an toàn hơn, nhưng qua thống kê tập hợp rộng (J. Cleland - Glasgow - Anh) thì về câu hỏi "điều trị can thiệp hay nội khoa" chưa kết quả nào trội hơn! Ví dụ:

Điều trị can thiệp (nong hoặc phẫu thuật)	Điều trị nội khoa
- Một số bệnh nhân nặng sống thêm 3 tháng - Sau 5 năm theo dõi: cứu được 3-4/100 bn	Theo dõi 5 năm với: - ASA (acetylsalicylic acid tức aspirin): cứu được 3/100 bn - ASA + simvastatin: cứu được 4/100 bn



Và nếu can thiệp vẫn cần kết hợp điều trị nội khoa đầy đủ.

II. ĐTN BIẾN THÁI PRINZMETAL

1. Lịch sử, đặc điểm, cơ chế

Trong cái tổng thể ĐTNÔĐ, bỗng năm 1959, tác giả Mỹ Prinzmetal phân lập một thể có đặc thù rõ rệt. Ông gọi là một biến thể riêng của ĐTN, một ĐTN biến thái.

Cơn đau ở đây dường như có tính tự phát (không do gắng sức; nhưng có thể do yếu tố kích thích cụ thể nào đó khởi phát nó), thường xảy ra ban đêm và làm bn thức giấc do cơn đau. Độ dài cơn đau dài hơn ĐTN ổn định. Lúc cơn đau, ĐTĐ có đoạn ST ↑ (chênh lên) rất rõ để rồi lại về ngay đẳng điện khi cơn đau chấm dứt (vậy khác với ST↑ trong NMCT).

Cơ chế: sự co thắt ĐMV lớn (bề mặt), điều này về sau người ta đã thấy được trên chụp ĐMV với cản quang (lúc đang lên cơn đau thấy có chỗ thu hẹp hẳn lại). Vì cả một ĐMV lớn bị thu hẹp

(*) Riêng nhóm bệnh nhân mà phân suất tống máu (EF) bình thường và kiểm soát được triệu chứng thì: điều trị nội còn lợi hơn, tiên lượng chắc chắn hơn và rẻ hơn. Tất nhiên nhóm bn không kiểm soát được triệu chứng thì điều trị can thiệp hữu hiệu hơn, tiên lượng chắc chắn hơn.

nên gây giảm tưới máu trên một vùng cơ tim lớn tới mức xuyên thành, do dó đoạn ST không chênh xuống mà chênh lên. Rồi ST lại về ngay đẳng điện vì chỉ là sự co thắt được buông ra.

2. Điều trị

Lúc cơn (cấp tính) đúng cơ chế sinh lý bệnh, ắt chống chỉ định thuốc chẹn bêta (là thuốc hàng đầu cho các ĐTNÔĐ) mà chỉ định các thuốc giãn vành. Nó đáp ứng tốt với nitrat ngậm dưới lưỡi. Nếu HA không thấp thì nifedipin 10mg dưới lưỡi (cắn và ngậm dưới lưỡi).

Điều trị lâu dài (sau, ngoài cơn, giữa các cơn) nhằm làm thưa cơn: thuốc giãn vành nhóm đối kháng calci họ DHP hiện đại như amlodipin liều nhỏ (chứ không dùng DHP, đầu bảng là nifedipin vì gây phản xạ nhịp nhanh tăng tải cơ tim); cũng có thể dùng nitrat tác dụng dài (LA), nhưng nhất thiết tránh những điều gây co thắt MV như hút thuốc lá. Nếu tìm thấy chỗ bít hẹp lớn, mới và cố định chứ không chỉ co thắt thì nong MV hoặc phẫu bắc cầu chủ - vành.

III. TMCB THẦM LẶNG

Hiện nay y học đã chính thức phân lập một thể bệnh mới trong bệnh MV là TMCB thầm lặng (silent myocardial ischaemia). Đây là một mô hình giúp ta hiểu sâu thêm đôi điều về sinh lý bệnh của TMCB nói chung. Phát hiện nó trong thực tế lâm sàng là một thách thức đối với bác sĩ thời nay.

Đây là câu chuyện một người vẫn cho là khoẻ mạnh không bệnh tật gì, bỗng dưng bị gục vì bệnh tim, hoặc nhân đợt khám kiểm tra sức khoẻ bỗng nhiên được thông báo là bị bệnh MV.

1. Định nghĩa

TMCB thầm lặng là những lúc đoạn ST chênh xuống mà không kèm cơn ĐTN.

Như vậy tuy không có đau ngực nhưng nó vẫn phải xếp vào nhóm bệnh MV. Không thể nói đó chỉ là trạng thái tiền bệnh, vì đã chứng minh những biến đổi (vào thời điểm đó) về huyết động, về xét nghiệm phóng xạ cơ tim [(1)] và cả chứng minh về tiên lượng không hề tốt hơn [(2)] TMCB đó ĐTN "rầm rộ". Việc không có đau ngực không phải là tốt hơn mà càng nguy hiểm hơn vì dễ thiếu cảnh giác, dễ coi thường.

Nhân đây, suy rộng ra và điều trị bệnh MV nói chung thì vấn đề không là "chữa tần suất và cường độ của các cơn đau mà là loại trừ hẳn các cơn TMCB" và trị "tổng gánh" TMCB.

Và cũng không thể gọi TMCB thầm lặng này là TMCB vô triệu chứng. Không đúng vì sự thực tìm được dấu hiệu ST chênh xuống và có thể có những biến đổi huyết động đáng kể nữa.

Những bn ĐTN không ổn định, bn sau NMCT mà có thêm TMCB im lặng không điều trị thì có nguy cơ cao bị một tai biến MV tiếp.

2. Cách phát hiện

– Phải có ĐTĐ (vì trong định nghĩa hội chứng này đã bao hàm tiêu chuẩn cơ bản và bắt buộc là biến đổi ĐTĐ).

– Hội chứng này là "đất" phát huy vai trò của theo dõi (monitoring) kiểu Holter (tức ghi 24 giờ ĐTĐ vào băng từ đeo trong người): phát hiện những giai đoạn ST chênh xuống rõ rệt rồi sau cơn lại trở về bình thường, lúc ST chênh xuống có thể kèm thêm những cơn nhịp nhanh ngắn.

[(1)] Kỹ thuật đồng vị phóng xạ trong y học hạt nhân làm vào lúc có đoạn ST của ĐTĐ chênh xuống ở các bn này, trong lúc đó BN không hề có đau ngực: đã phát hiện các biến đổi dòng máu MV.

[(2)] Vậy gọi TMCB này là thầm lặng chứ nó không hề yên lặng.

– Nếu chưa có ĐTĐ Holter, có thể dựa vào nghiệm pháp ĐTĐ gắng sức để phát hiện các bn có TMCB thầm lặng: lúc làm nghiệm pháp nếu có ST chênh xuống, không kèm cơn đau. Nghiên cứu đã khẳng định rằng nghiệm pháp này càng dương tính và sự chịu đựng gắng sức của bn càng kém thì khi kiểm tra Holter trong 24 giờ càng nhiều đợt TMCB thầm lặng. Nếu cuối nghiệm pháp gắng sức lại tiêm chất đồng vị phóng xạ thalium 201 thì xạ hình ngấm Tl 201 phản ánh rõ chỗ kém hoặc không ngấm (tức bị TMCB). Ngoài ra còn nghiệm pháp siêu âm gắng sức để chẩn đoán.

3. Tỷ lệ mắc bệnh

– TMCB thầm lặng: khoảng 2,5% nam giới.

– Ngoài ra TMCB thầm lặng còn có mặt ở ngay những bn ĐTNÔĐ với cơn đau thực sự, kể cả ĐTN sau NMCT, ĐTN không ổn định. Người ta khảo sát những bn ĐTN ổn định thì có tới 75% những giai đoạn ST chênh xuống mà không kèm cơn đau và nhận thấy ở những bn này có mối liên quan về lượng của độ chênh ST, tới một ngưỡng nhất định thì kéo theo sự xuất hiện cảm giác đau ngực ở bn. Như vậy TMCB với cơn ĐTN so với TMCB không cơn ĐTN (thầm lặng) tuy biểu hiện lâm sàng (hiện tượng) thật khác xa nhau, nhưng về bản chất, về mối liên quan nội tại là cùng thuộc một phạm trù (TMCB).

– Tần suất của các cơn TMCB thầm lặng có quy luật dồn vào buổi sáng (cũng giống như NMCT và các sự cố khác của bệnh MV).

4. Hướng điều trị

Hệt như đối với bệnh nhân ĐTN ổn định.

Chú trọng thuốc chẹn bêta, xoá được đỉnh điểm vào sáng sớm của những "cơn" ST chênh xuống và giảm được tần suất những giai đoạn ST chênh xuống. Có thể dùng diltiazem hoặc đối kháng calci khác. Nếu nặng, xét chỉ định nong MV, phẫu thuật bắc cầu chủ - vành.

CÁC NITRAT

Đây là nhóm thuốc kinh điển có lịch sử lâu đời nhất trong ĐTN (đã hơn 100 năm) đến nay vẫn tiếp tục giữ vai trò chủ yếu trong điều trị các thể bệnh ĐMV.

I. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Có một phần nào tác dụng chống tiểu cầu, song tác dụng chính là giãn mạch (giãn cả tĩnh mạch và động mạch) mà chủ yếu là giãn các tĩnh mạch ngoại vi chứ không chủ yếu là giãn các động mạch vành như trước đây ta vẫn nghĩ. Qua hình 10 ở trang sau ta cũng thấy cơ chế chủ yếu là giảm tiêu thụ oxy ở cơ tim chứ tăng lưu lượng MV cũng có nhưng không chủ yếu.

1. Tạo buông duỗi: thư giãn các cơ trơn của thành các mạch máu nhỏ ngoại vi

– Ở đây chủ yếu làm giãn các tiểu tĩnh mạch (và cả các tĩnh mạch) ngoại vi: tựa như "mở tĩnh mạch ra" (phkebotomy) hoặc "lưu kho" tại các "hồ" tĩnh mạch ngoại vi → giúp đỡ cho cơ tim đang trong cơn khó khăn "hoạn nạn" được giảm hẳn gánh nặng của khối lượng và áp lực máu đổ về tâm thất (cơ chế Starling), do đó tiền tải nhỏ hơn, sự căng thành tâm thất cuối tâm trương giảm bớt nên cái gắng sức cơ học (co bóp) cũng đỡ đi, do đó giảm nhẹ nhu cầu năng lượng (↓ cầu O_2) cho cơ tim. Sự giảm căng tâm trương thành tâm thất vừa nêu còn rất quý là tăng cung cho cơ tim vùng sát nội tâm mạc (hình 10).

– Thuốc cũng làm giãn các tiểu động mạch ngoại vi → giảm sức cản ngoại vi → giảm huyết áp → giảm nhẹ công tống máu cho tâm thất (T) → cơ tim đòi hỏi oxy giảm (↓ cầu O_2).

2. Chống co thắt của bản thân các ĐMV

– Thông qua khâu phóng ra prostacyclin tại chỗ chăng? (hình 10).

– Giãn ĐMV lớn, ĐMV nhỏ.

– Nhưng quan trọng hơn là có giãn các ĐMV bàng hệ (tức mạch Shunt - mạch tắt ngang), bao gồm 3 nhóm:

+ Các mạch nối giữa các tiểu động mạch.

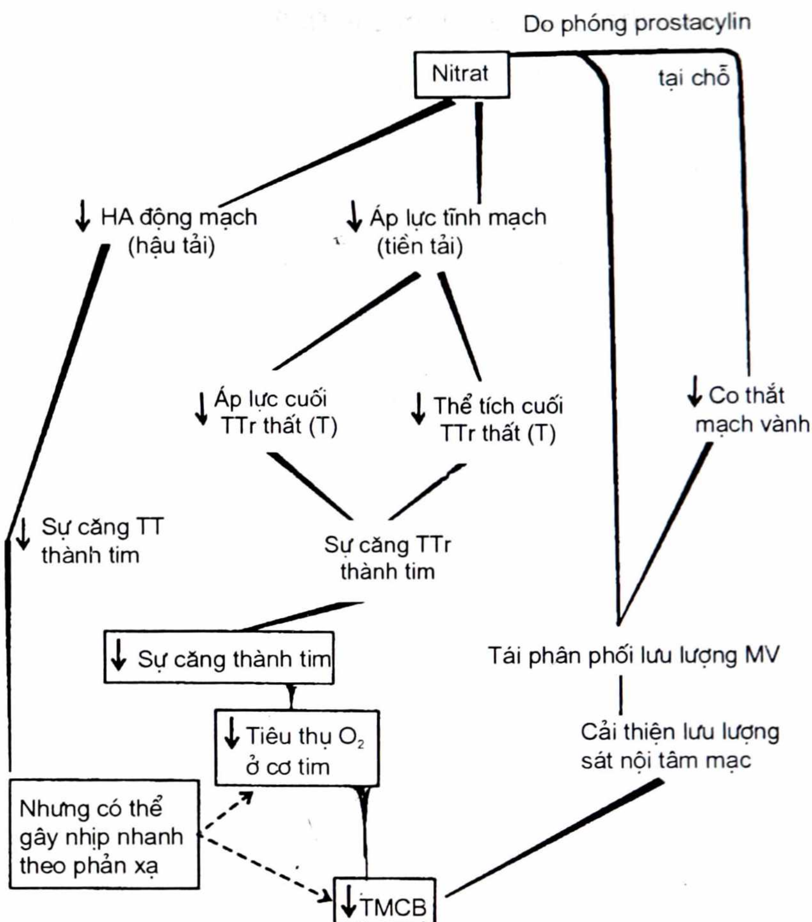
+ Các lối thông vốn có sẵn (nhưng ít tận dụng) là các ĐM vách liên thất và ĐM tâm nhĩ.

+ Và quan trọng nhất là các lối đi vòng tránh chỗ bít hẹp hoặc bít tịt, mượn các ĐM typ B (ĐM khoan sâu) rồi sử dụng một bộ phận đám rối ĐM sát nội tâm mạc làm cầu nối đi ngược lên vùng cơ tim ở hạ lưu chỗ bít hẹp.

– Vậy nitrat làm giãn ĐM bàng hệ sẽ giúp dẫn máu tới vùng TMCB đó, với ưu tiên phân phối cho vùng cơ tim sát nội tâm mạc, và tại đây lại ưu tiên tưới máu cho chỗ HA thấp nhất tức là ở sát hạ lưu (ở phía dưới, phía xa) so với chỗ bít hẹp.

Như vậy, ở đây không có hiện tượng các vùng bình thường "ăn chẹn hớt" (ăn cắp) phần máu của vùng TMCB mà ngược lại có hiện tượng ưu tiên tưới máu cho khoanh cơ tim nằm phía dưới của chỗ bít hẹp bởi mảng xơ vữa và huyết khối.

Song hiện tượng "ăn cắp" như vừa nêu có thể xảy ra do nitrat nếu như xung quanh vùng TMCB sự phân phối bàng hệ tới nó quá kẹt, máu chỉ có thể tới hạ lưu chỗ bít hẹp vẫn bằng con đường "chính đạo" (đã bị bít hẹp) nhờ tạo một áp lực phía thượng nguồn mạnh mẽ để vượt qua chỗ bít hẹp. Mà nitrat (N) lại chỉ làm giảm thêm HA chung (tức HA ở thượng nguồn). Và nói chung khi HA chung thấp, dùng N cũng không có lợi đối với TMCB.



Hình 10. Sơ đồ cơ chế tác dụng của nhóm thuốc nitrat đối với TMCB

3. Hiệu quả đối với TMCB, nhất là hiệu quả ngay tức thời, rất rõ

Nhưng về tiên lượng lâu dài thì thuốc N hiệu quả chưa rõ. Trong trường hợp sau NMCT việc dùng lâu dài N lợi hay hại, ý kiến còn ngược nhau. Đang dùng thuốc ƯCMC cho bệnh nhân sau NMCT, nay thêm N hoặc thêm giả dược thì kết quả lâu dài

hoàn toàn không khác nhau về tỷ lệ tử vong (ISIS - 4, GISSI - 3 từ 1991, báo cáo 1994).

II. CÁC DẠNG THUỐC NHÓM NITRAT

1. Thuốc ngậm lưỡi: ví dụ nitroglycerin (trinitrin, glyceryl trinitrat) có tác dụng ngay sau 1-2 phút và tác dụng chỉ trong vòng 10-30 phút. Có dạng phun xịt vào miệng (Natispray v.v...).

2. Thuốc uống tác dụng trễ hơn, ngấm qua máu chậm hơn (đường đi xa hơn và bị gan phân huỷ bớt), tác dụng kéo dài hơn. Lại có loại thuốc bào chế đặc biệt để tác dụng còn kéo dài suốt 8 giờ hoặc 12 giờ.

3. Thuốc dùng qua da (dạng mỡ bôi da, cao dán lên da) thì đỡ phải uống nhiều lần trong ngày, tác dụng kéo dài và liên tục kể cả ban đêm bệnh nhân ngủ.

4. Thuốc dùng tĩnh mạch (tm): dùng trong cấp cứu.

1. Ngậm dưới lưỡi

Bảng 5. Các thuốc ngậm dưới lưỡi

Tên thuốc	Hàm lượng	Thời gian có hiệu lực
Nitroglycerin	0,5mg	10 giây - 30 phút
Isosorbid dinitrat	5mg	10 giây - 60 phút

– Loại isosorbid: xuất hiện gần đây, sau loại nitroglycerin chuẩn và kinh điển, nhưng hoà tan nhanh hơn.

– Các nitrat: cũng giảm được đau của sự co thắt thực quản và quặn thận hoặc quặn gan (sỏi mật); cũng góp phần trong cấp cứu cơn phù phổi cấp.

– Chống chỉ định: nếu đau ngực do bệnh cơ tim phì đại, bít hẹp (HOCM) hoặc glaucom.

– Bệnh nhân cần được dặn dò kỹ:

+ Luôn mang sẵn thuốc trong người, nhưng nhớ cứ 6 tháng nên đổi lấy viên mới.

+ Có thể dùng chặn trước hoặc dùng tranh chấp (đồng thời) cơn ĐTN do một công việc phải gắng sức.

+ Đôi khi có thể tụt HA tư thế đứng, thậm chí ngất do thuốc, nhất là nếu trời nóng nực.

+ Rất có thể có đau đầu và đỏ bừng mặt. Lúc này có thể nuốt vào (để thuốc đỡ ngấm quá nhanh), cũng có thể nhổ đi.

+ Dạng thuốc ngậm dưới lưỡi này khác dạng uống là không có tích luỹ và không quen (lờn) thuốc. Do đó số lượng dùng mỗi ngày không hạn chế. Có thể bị methemoglobin huyết do dùng quá nhiều, song rất hiếm khi xảy ra.

+ ĐTN nặng, muốn thuốc ngấm nhanh hơn nữa thì nhai viên thuốc rồi mới ngậm dưới lưỡi.

– Tác dụng phụ: đôi khi gây nhịp tim nhanh theo phản xạ, khi đó dùng thuốc chẹn bêta chặn được.

– Thận trọng khi dùng: đối với các bệnh nhân có xơ cứng động mạch não, nitrat nếu làm giảm HA có thể gây thiếu máu cục bộ ở não.

2. Dán lên da

2.1. Tên thuốc

– Nitriderm TTS.

– Transidern nitro.

– Lenitral percutané v.v...

2.2. Ưu thế

Các dạng thuốc dán này hơn hẳn dạng thuốc mỡ bôi da:

– Hàm lượng chính xác hơn.

– Không phải bôi nhiều lần trong ngày.

– Sạch da, gọn gàng và không thấm nước (vẫn tắm được như thường).

– Liều lượng ổn định liên tục hơn, hiệu lực hơn nhờ có một màng kiểm soát tốc độ phóng thuốc ra. Do đó sẽ có 5mg thuốc được ngấm vào rải đều 24 giờ với nồng độ trong máu rất ổn định giúp số lượng cơn đau/ngày giảm rõ.

2.3. Nơi dán

– Dán đúng vùng có cảm giác đau ngực hay vùng da khác hoàn toàn không quan trọng, nhưng có thể có tác dụng tâm lý. Chỉ riêng việc đeo băng thuốc dán còn có thể giúp nhắc nhở bn luôn nhớ các điều bác sĩ dặn dò về kiêng cữ (ví dụ chế độ gắng sức không vượt quá ngưỡng gây cơn đau ngực).

– Mỗi lần thay thuốc dán nên luân phiên vị trí, lần dán mới không nên đúng ngay vào chỗ vừa mới dán ngày hôm trước. Chỗ da nào đỏ, tấy, viêm, trầy chợt thì không dán (thuốc sẽ ngấm quá nhanh).

3. Thuốc uống

3.1. Các dạng thuốc uống

Các dạng thuốc uống đều có hiệu lực dài hơn dạng ngậm.

– Thuốc kinh điển nhất là nitroglycerin (trinitrin, glyceryl trinitrat) với các biệt dược như: Nitrocontin (2,6mg - 6,4mg), Sustac (2,6mg - 6,4mg), Lenitral (2,5mg - 7,5mg) v.v...

– Nhóm thuốc trước đây rất quen thuộc pentaerithrityl tetranitrat với biệt dược như: Peritrat SA (80mg), Nitropenton (10-20mg), ngày nay ta hầu như không dùng nữa vì hiệu lực bị

hạn chế do bị chuyển hoá nhanh chóng trong gan và sự nhờn thuốc sau một thời gian quá ngắn.

– Nhóm có hiệu lực được dùng là isosorbid dinitrat với các biệt dược như: Isoket retard (20mg), Isordil (30-40mg), Sorbid SA (40mg), Sorbitrate (5-20mg), Cedocard retard (20mg), Risordan L.P (20-40), Langoran (20-40mg).

– Mới đây, thuốc isosorbid mononitrat đã được sử dụng rộng, so với isosorbid dinitrat thì thời gian bán huỷ dài hơn và có lợi điểm và vượt qua được sự chuyển hoá tại gan ở lần qua gan đầu tiên. Biệt dược như: Elantan L.A. 50, Ismo 20, Imdur (60mg, 30mg), Mono Mack (50mg), Monotenase (50mg), Mono-cedocard (20-40mg) Monicor LP, Oxicardin v.v... Thực hành chưa khẳng định có thực sự hơn isosorbid dinitrat không.

3.2. Hiện tượng lờn (quen) thuốc nitrat (N) uống

– Tức là mỗi lần liều lượng thuốc phải cao hơn lần trước mới đạt hiệu lực cũ.

– Chỉ xảy ra ở một số bệnh nhân và ngay sau 2-3 ngày uống N đã có thể bị.

– Cơ chế có thể:

+ Hệ renin - angiotensin bị kích hoạt lên.

Nếu đúng vậy, có thể chặn lại bằng thuốc captopril (còn hiện tượng bật nảy trở lại (rebound), với nghĩa là ngừng thuốc nitrat đang dùng thì đôi khi có thể xảy co mạch, cũng được giải thích bằng sự kích hoạt hệ renin-angiotensin).

+ Thể tích huyết tương tăng lên trong lúc dùng nitrat cũng có thể tham gia phần nào việc lờn thuốc nitrat.

+ Do mất các nhóm SH (Sulphydril) trong các cơ trơn của mạch máu (Katz, 1991).

Vậy ta có thể giảm sự lờn nitrat bằng dùng chất cystein N-acetyl là chất cho - SH (sulfydrildonor).

– Một trong các biện pháp chống lờn nitrat là dùng liều nhỏ rồi tăng dần hoặc dùng cách quãng, ví dụ sắp xếp sao cho mỗi 24 giờ có một quãng thời gian có thể hoàn toàn không có nitrat (ví dụ: kể từ 6 giờ chiều trở đi không uống nitrat nữa và nếu dán nitrat lên da thì cũng gỡ đi, như vậy suốt đêm là thời kỳ cơ thể không có nitrat). Nhưng có một số ít bn thường cơn ĐTN khuya khi mới nằm xuống: ở nhóm này thường dành kỳ không N vào quãng 12 giờ trưa đến tối. Lại có biện pháp dành quãng thời gian không nitrat là một ngày mỗi tuần hoặc một tuần mỗi tháng, những lúc đó dùng thuốc MV khác thay.

– Chống lờn N bằng cách dùng N kết hợp với hydralazin (một thuốc giãn ĐM trực tiếp ta quen dùng trị tăng HA).

Hydralazin tựa như cạnh tranh (concurrence) chống lại tác dụng dở của N. Nitrat có nhược điểm là gây tác dụng ngược lại theo phản xạ: N hạ huyết áp xuống, giảm dòng máu qua thận nên gây hoạt hoá các thụ thể áp suất, tạo tăng hoạt tính giao cảm và tăng phóng renin (Dupuis 1990, Parker 1991).

4. Thuốc nitrat tĩnh mạch

4.1. Tên thuốc

Nitroglycerin (biệt dược Lenitral IV, Tridil v.v...) 0,5mg/ml trong ống 10ml.

Isosorbid dinitrat (bd. Risordan Inj, Cedocard IV, Isoket v.v...) 1mg/ml trong ống 10ml.

4.2. Chỉ định dùng nitrat TM

– ĐTN không ổn định (ĐTN tăng dần) mà chữa với thuốc uống không đáp ứng.

– Cơn ĐTN kết hợp đoạn ST chênh lên (ĐTN Prinzmetal do co thắt MV) xảy ra lúc đang thông tim. Lúc này nitrat truyền không phải vào tm mà trực tiếp vào ĐMV.

– Như biện pháp phòng ngừa ĐTN trong lúc nong MV hoặc trong lúc và sau lúc phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành.

– Hai hoàn cảnh không phải ĐTN:

+ Suy thất (T) và phù phổi cấp; cũng có thể do hở hai lá cấp, thủng vách liên thất.

+ Tăng HA tiến triển nhanh (ác tính). Nhưng trong điều kiện này, một thứ thuốc còn phù hợp hơn vì có tính chất giãn ĐM còn nhiều hơn: đó là nitroprussid.

4.3. Khó khăn do gây hạ HA khi dùng nitrat TM chữa ĐTN

– Nếu có điều kiện:

+ Tốt nhất là đo HA ĐM trực tiếp.

+ Nên theo dõi (nhờ ống thông Swan - Ganz) áp lực ĐM phổi hoặc áp lực ĐM phổi bít.

– Xử trí lỡ khi tụt HA do quá liều lượng nitrat: ngưng truyền nitrat, nằm nâng cao chân lên; nếu cần thiết sẽ tăng thể tích huyết tương (bù thể tích).

4.4. Tác dụng phụ của nitrat TM

– Chóng mặt, đau đầu. Vậy khởi đầu nên cho liều nhỏ rồi mới tăng dần lên.

– Ban đỏ do giãn mạch ở da.

– Tụt HA thế đứng, ngất kiểu mạch máu bị phản xạ thần kinh phế vị (vasovagal). Cần lưu ý.

– Vã mồ hôi.

– Hồi hộp/trống ngực.

– Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn...

– Co giật cơ.

4.5. Sự tương kỵ của các nitrat TM

– Đối với dụng cụ tiêm truyền: cả hai thứ nitroglycerin và isosorbid tm đều tương kỵ với các bao chất dẻo trong - PCV vẫn thường dùng đựng dung dịch truyền tm, sau 1 giờ thuốc bị mất 30% hiệu lực. Nhưng nếu là chai hoặc bao polyetylen thì không bị tương kỵ. Các bơm tiêm thuỷ tinh hoặc bằng chất dẻo cứng cũng không tương kỵ.

– Đối với một số bệnh lý: nên tránh dùng nitrat cho

+ Bệnh nhân đang mang thai.

+ Bệnh nhân thiếu máu, HA hạ hoặc chưa điều chỉnh mất nước (giảm thể tích lưu thông).

+ Bệnh nhân bị tai biến mạch não.

+ Bệnh nhân glaucom với góc khép kín.

4.6. Cách tính liều lượng và tốc độ truyền TM nitroglycerin

– Để tạo nồng độ 50μg/ml (1μg (microgram) = 1 phần ngàn của mg): dùng ống nitroglycerin loại để tiêm (hoặc tridil) chứa 10ml, mà mỗi ml có 0,5mg thuốc.

Lấy 5 ống (tức 50ml chứa 25mg thuốc) đưa hoà vào 1 chai dextrose 5% x 450ml.

Vi chi 500ml có chứa 25mg thuốc (tức nồng độ: 50mg/lít) tức 50μ/ml.

Khởi đầu truyền với tốc độ 10μg (tức 1/5ml) mỗi phút cho tới lúc đạt hiệu quả điều trị. Thường chỉ cần tới 30μg/phút, không được quá 400μg/phút.

– Để tạo nồng độ 100µg/ml: lấy 1 ống như trên (tức 10ml chứa 5mg thuốc) đưa hoà vào 40ml dextrose 5%.

Vị chi: 50ml có chứa 5mg thuốc (tức nồng độ 100mg/lít), tức 100µg/ml.

Ghi chú: còn có loại thuốc 10ml mà chứa 50mg thuốc. Nếu vậy lấy 1 ống (tức 10ml chứa 50mg thuốc) đưa hoà vào 1 chai dextrose 5% x 490ml. Vị chi 500ml chứa 50mg thuốc (tức nồng độ 100mg/lít), tức 100µg/ml.

– Để tạo nồng độ mạnh 200µg/ml: dùng loại ống 10ml mà chứa 5mg thuốc.

Lấy 2 ống như vậy (tức 20ml chứa 10mg thuốc) đưa hoà vào 30ml dextrose 5%.

Vị chi 50ml có chứa 10mg thuốc (tức nồng độ: 200mg/lít), tức 200µg/ml.

– Truyền nhỏ giọt với dạng microdrop (vi giọt) của nhi khoa (cứ 60 vi giọt là 1ml):

Suy ra lập bảng số giọt cho mỗi loại nồng độ:

+ Với loại nồng độ 100µg/ml (tức 60 vi giọt đạt 100µg):: muốn có 10µg/phút ta cho chảy 6 vi giọt/phút.

Khi muốn có 20µg/phút ta cho chảy 12 vi giọt/phút, muốn có 30µg/phút ta cho chảy 18 vi giọt/phút v.v...

+ Với loại nồng độ 200µg/ml (tức 60 vi giọt đạt 200µg): muốn có 100µg/phút ta cho chảy 30 vi giọt/phút.

Khi muốn có 120µg/phút ta cho chảy 36 vi giọt/phút, muốn có 140µg/phút ta cho chảy 42 vi giọt/phút.

Chú ý: giọt chuẩn thì cứ 15 giọt đã là 1ml, còn vi giọt (nhi khoa) thì nhỏ hơn 4 lần (tức 60 vi giọt = 1ml như đã nêu).

4.7. Cách tính liều lượng và tốc độ truyền đối với isosorbid dinitrat

– Để tạo nồng độ 100μg/ml:

+ Ống cũng 10ml, mà mỗi ml có chứa 1mg thuốc.

+ Lấy 5 ống (tức 50ml có chứa 50mg thuốc) đưa hoà vào 1 chai 450ml dextrose 5%.

+ Vị chi 500ml có chứa 50mg thuốc (tức nồng độ 100mg/lít = 100μg/ml).

– Để tạo nồng độ mạnh 200μg/ml:

+ Lấy 10 ống (chứ không 5 ống như trên) hoà vào 1 chai 400ml (chứ không 450ml như trên).

+ Riêng isosorbid dinitrat nhãn Isoket còn có loại ống 50ml chứa 50mg thuốc: chỉ lấy 2 ống và cũng hoà 400ml dextrose.

– Liều lượng: ở đây thường phải cao hơn so với nitroglycerin tới mươi lần, và lại tính theo mỗi giờ (chứ không theo mỗi phút) cho nên người ta hay tính theo đơn vị mg/giờ.

+ Khởi đầu 1mg/giờ (tức với loại nồng độ 100μg/ml phải 10 vi giọt/phút x 60 phút).

+ Đạt hiệu quả thường với 1 - 7mg/giờ (tức với loại nồng độ 100μg/ml phải 10 - 70 vi giọt/phút, với loại nồng độ 200μg/ml phải 5 - 35 vi giọt/phút).

CÁC THUỐC CHẸN BÊTA

Nhóm thuốc này nổi tiếng trong điều trị tăng HA, nhưng ngay từ thập kỷ 60, 70 (thế kỷ XX) chúng đã tạo sự thay đổi bước ngoặt trong hướng điều trị chứng ĐTN theo sinh lý bệnh, rồi trở thành "hòn đá tảng" của điều trị BMV nói chung. Về hiệu quả dùng chẹn bêta (-β) có nghiên cứu rộng lớn ASIST (Atenolon Silent Ischemia Study) và những phân tích lớn (Megaanalyse) đều cho thấy chẹn bêta giảm TMCB, giảm tử vong và giảm tái NMCT.

I. CƠ CHẾ TÁC DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ TMCB CƠ TIM

(1) Tác dụng co sợi cơ âm tính tức giảm tính co bóp cơ tim (xem hình 11), tức giảm công cơ tim là cơ chế chính để các thuốc chẹn bêta làm giảm rõ rệt nhu cầu tiêu thụ oxy ở cơ tim (tức trực tiếp cứu vãn tình huống TMCB), tạo lại cân bằng cung - cầu oxy ở cơ tim.

(2) Chẹn bêta nâng (kéo dài) thời gian dẫn truyền nhĩ - thất và tăng kỳ trơ của sợi cơ tim: nó làm giảm tần số tim cao khi vận động. Điều này có hai lợi ích:

– Trước tiên giảm nhu cầu tiêu thụ oxy quá xá ở cơ tim.

– Hơn nữa làm dài thêm thời gian tâm trương (TTr) và cũng bổ sung cho sự đổ đầy TTr. Hậu quả tốt đẹp là tăng lượng máu từ ĐMC tới ĐM vành, tăng lưu lượng máu tại các lớp cơ tim thất (T) là nơi khác cơ tâm thất (P), nhận máu chủ yếu chỉ vào TTr mà thôi. Ngoài ra sự tái phân phối máu trong phạm vi cơ tim bị TMCB cũng được cải thiện lên.

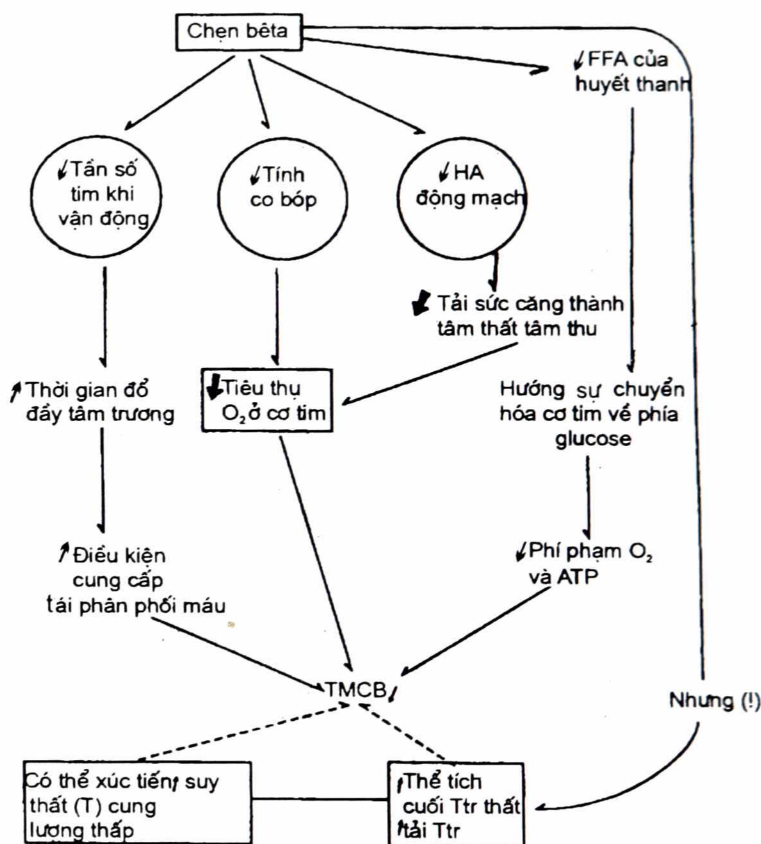
(3) Chẹn bêta như ta đều rõ, làm hạ HA ĐM (cơ chế phức tạp và cũng chưa sáng rõ tất cả), do đó đỡ hậu tải cho cơ tim, giảm được sức căng tâm thu cho thành tâm thất, tức cũng quy về giảm nhu cầu tiêu thụ oxy ở cơ tim.

(4) Chẹn bêta cũng giúp giảm phần nào sự phí phạm ATP và oxy bằng cách hướng sự chuyển hoá cơ tim về phía glucose (thông qua sự giảm FFA của huyết tương).

(5) Nhưng coi chừng nếu có sự suy thất (T) rõ rệt rồi thì chẹn bêta có thể, do quá mức, dẫn tới tăng thể tích cuối TTr thất (T) và tăng tải TTr, từ đó xúc tiến thêm suy thất (T) nhanh chóng với tình trạng cung lượng thấp. Còn nếu suy thất (T) nhẹ trong BMV thì chẹn bêta ở liều lượng thấp và dùng dài thì lại chống suy thất: do cơ chế đã nêu trên và còn do nó ngăn cản hiện tượng "down regulation" giảm số thụ thể β1.

(6) Tất cả các cơ chế trên đều do sự chẹn bêta với nghĩa chặn (khoá) hoạt động các thụ thể (đầu tiếp nhận) bêta. Ta biết hoạt động của các thụ thể bêta nằm ở tầm "pháo kích" của đầu mút (tận cùng) các dây thần kinh giao cảm luôn phóng ra các "hạt" noradrenalin (norepinephrine - một dạng của catecholamin) nhằm tạo ra ở thụ thể hiệu quả kích thích tăng giao cảm. Nay các "hạt" của thuốc (gọi là thuốc chẹn bêta) có cấu trúc (và cả hình thái đầu ghép) tương tự với các hạt noradrenalin đó nên đã "đánh tráo", "trá hình giả dạng" vào tranh giành, choán chiếm chỗ: đó là ức chế theo cơ chế cạnh tranh (competitive inhibition).

(7) Nhưng coi chừng đối với ĐTN biến thái (Prinzmetal) thì thuốc chẹn bêta là chống chỉ định vì có thể làm co mạch kể cả co mạch vành (do không còn gì chống đối lại kích thích thụ thể α - adrenergic vốn gây co MV - xem lại bảng 1).



Hình 11: Sơ đồ cơ chế tác dụng của nhóm thuốc chẹn bêta đối với TMCB cơ tim

II. LỰA CHỌN CÁC THUỐC CHẸN BÊTA

1. Tên thuốc

Bảng ở 2 (trang sau) liệt kê những thuốc chẹn bêta đã và đang có ở nước ta. Ví dụ thuốc chẹn bêta nhóm lựa tim (lựa B1) như metoprolol dùng liều cao rất tốt trong NMCT, còn đặc biệt

quý trong hướng làm ổn định tần số tim giao động, làm giảm cường giao cảm trong NMCT và nhiều bệnh tim khác.

2. Các đặc tính của từng nhóm thuốc

Ví dụ như về mặt hiệu quả, ổn định màng, hoạt tính nội tại giống giao cảm (ISA) v.v.. trong thực tế chưa được thầy thuốc chú ý đầy đủ khi lựa thuốc chữa trị NMCT.

– Sự thực, với hiệu ứng ổn định màng (giống quinidin) thuốc còn thêm tác dụng chống loạn nhịp.

– Trong các chẹn bêta nhóm mang hoạt tính nội tại giống giao cảm rất phù hợp các BN vốn nhịp hơi chậm và sẽ có thêm lợi ích ngăn ngừa nhịp chậm khi nghỉ tĩnh (acebutolol, pindolol, oprenolol).

– Các bệnh nhân dùng thuốc chẹn bêta (ví dụ propranolol) mà mất ngủ, ác mộng thì nên chuyển sang loại không vượt hàng rào "hematorncephalic" do không hoà tan trong chất béo (atenolol, nadolol, sotalol, pidolol).

Và nói chung các thuốc chẹn bêta còn giúp giảm kết dính tiểu cầu cho nên sẽ giúp bớt được liều lượng ASA (aspirin) dùng hàng ngày; cũng thêm tác dụng chống loạn nhịp.

3. Kinh nghiệm lựa chọn thuốc khi gặp chống chỉ định tương đối

– Các BN lạnh các đầu chi hoặc có bệnh mạch máu ngoại vi, co thắt phế quản thì nên lựa các thuốc chẹn bêta chọn lựa tim (như acebutolol, atenolol, metoprolol) và chỉ dùng liều thấp.

– Bệnh nhân cao tuổi: nên khởi đầu bằng liều lượng rất thấp (ví dụ propranolol chỉ dùng 10mg x 2 lần hoặc metoprolol 50mg x 2 lần).

– BN suy thận: liều lượng chẹn bêta cũng phải giảm vì lẽ sự giảm cung lượng tim bóp ra sẽ làm thấp lưu lượng máu qua thận (ngoại trừ thuốc nadolol).

– BN có bệnh gan: nếu dùng loại thuốc tan trong chất béo (propranolol, labetolol, acebutolol) thì phải giảm liều hoặc chuyển sang loại không tan trong chất béo (pindolol, nadolol...) để chỉ thải qua thận mà thôi.

– BN tiểu đường: trước đây được khuyến nghị "chống chỉ định tương đối" đối với thuốc chẹn bêta vì lẽ chẹn bêta sẽ ngăn trở phản ứng giao cảm có tính bù trừ có lợi đáp lại hạ đường huyết [1] do thuốc insulin và thuốc chữa tiểu đường khác. Nhưng nay ta biết rõ phản ứng giao cảm hữu ích vừa nêu được tiến hành thông qua các thụ thể[2] bêta 2. Vậy ta có thể hoàn toàn tránh việc chẹn các thụ thể bêta 2 bằng cách dùng các thuốc chẹn bêta chọn lựa tim để dùng cho bn ĐTN kèm tiểu đường.

– Còn gặp thời kỳ đang mang thai thì bn ĐTN có dùng thuốc chẹn bêta không? Người ta ngại rằng các thai nhi sẽ nhỏ do đẻ non. Nhưng nghiên cứu so sánh cho thấy chẹn bêta không hại như methyldopa và hydralazin (dùng trị tăng HA).

4. Ba chống chỉ định chính

– Nhịp chậm, blốc nhĩ - thất.

– Suy tim với EF < 35%, HATT < 90mmHg.

– Hen phế quản (nhất là đối với thuốc chẹn bêta không lựa tim).

III. XỬ TRÍ QUÁ LIỀU THUỐC CHẸN BÊTA

Dùng dobutamin (vượt 10 - 15μg/kg/phút) truyền tm hoặc atropin (1,2mg) tiêm tm là những thuốc tăng cường bêta theo cơ chế cạnh tranh (nếu liều lượng đủ). Có thể phải kết hợp tạo nhịp tạm thời bằng máy.

---

[1] Đáp lại bằng cách tạo năng lượng theo con đường phân glycogen ở cơ bắp

[2] Thụ thể: đầu thu = đầu tiếp nhận = receptor (xem hình 12)

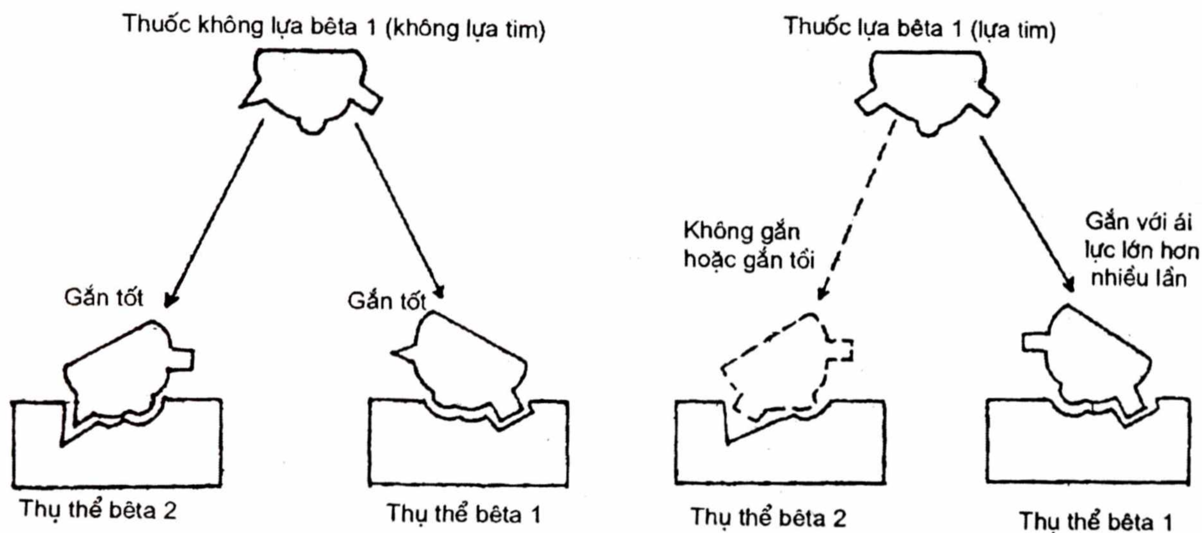
IV. CÁC THUỐC CHẸN BÊTA

Bảng 6: Các thuốc chẹn bêta (xếp loại A, B, C…)

Tên thuốc (và các biệt dược) xếp thứ tự chữ cái a, b, c	**Tính chọn lựa tim (lựa bêta 1)**	**Hoạt tính nội tại giống giao cảm (ISA)**	**% kết gắn với protein huyết thanh**	**Bán huỷ trong máu (giờ)**	**Hoà tan trong chất béo**	**Thải ra qua gan thận**	**Liều lượng uống khởi đầu (trị ĐTN)**	**Để so sánh với liều lượng/ngày khi trị tăng HA**
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Acebutolol (Sectral)	+	+	15 (ít)	3	+	Gan (60% ở lần qua đầu), thận	200mg x 3lần/ngày	200-400mg x1
Atenolol (Tenormin)	+	-	10	6-9	-	Chỉ qua thận	100mg x 1	100mg x 1
Betaxolol (Kerlone, Betoptic)	+	±	50	15-22 (dài)	-	Thận	100mg	Có x 1
Labetolol (Trandeta)	Không (mà còn chẹn cả alpha)	-	85 (rất cao)	3-4	++ (nhiều)	Gan (90% là chuyển hoá)	100mg x 3	Không
Méteprolol (Lopressor Betaloc, Logroton, Séloken)	+	-	15 (ít)	3	+	Gan và thận	50-100mg x 3	200mg x 1 (loại duriles)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Nadolol (Corgard)	-	-	20	16-24 (rất dài)	-	Chỉ qua thận (nhưng máu qua thận không giảm)	40mg x 1	4-0-80mg x 1
Oxprenolol (Trasicor)	-	+	75 (cao)	2	+	Gan	40mg x 3	160mg (loại Slow) x 1
Pindolol (Visken)	-	+ ++	60 (cao)	3-4	-	Thận và gan	5mg x 3	Không
Propranolol (Inderal, Propanolol, Avlocardyl, Beprane)	-	-	90 (cao nhất)	3-6	+++ (rất nhiều)	Gn (95% là chuyển hoá lúc qua lần đầu)	40mg x 3	160mg (loại la) x1
Sotalol (Sotacor, Betacardon e, Sotalex)	-	-	5 (rất ít)	12-15 (dài) (-)	-	Chỉ qua thận	80mg x 2	Không
Timolol (Blocadren, Betim, Timacor, Timoptol)	-	-	65	4-6	+	Gan và thận	10mg x 2	Không

V. TÍNH LỰA CHỌN TIM CỦA NHÓM THUỐC CHẸN THỤ THỂ BÊTA ADRENERGIC (CHẸN BÊTA)



Hình 12: Sơ đồ về khái niệm tính lựa chọn thụ thể của thuốc

VI. XẾP LOẠI CÁC CHẸN BÊTA (-β) THEO TÁC DỤNG THỤ THỂ, BIỆT DƯỢC, ĐẶC ĐIỂM, LIỀU LƯỢNG

Bảng 7

Số TT	Xếp loại theo tác dụng thụ thể	Thuốc	Tên biệt dược	(*) ISA	Tan trong		Số lần/ngày	Liều lượng mg (trị MV) mỗi	Chú thích
					Nước	Mỡ			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	- β không lựa tim (thụ thể B_1 và B_2)	Propranolol	Inderal, propanolol, avlo cardyl, avlocardyl LP, avlocardyl Inj, hemiprolol LP	-		+++	2-4 1	10-40	Tiêu biểu, đầu bảng - β
2		Pindolol	Visken	++			2	5-10	- Chuyển hoá ở gan rồi ở thận - ISA đã giúp cải thiện: + Co mạch ngoại vi + Nhịp chậo lúc tĩnh mà các - β khác hay gây ra
3		Nadolol	Corgard		+		1 (bán huỷ rất dài)	20-40	- Thải qua thận dạng chưa chuyển hoá - Suy thận thì phải giảm liều
4		Timolol	Timacor, Gaoptol Timoptol, Blocadren		+		2	10-20	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	- β lựa tim (thụ thể β_1)	Metoprolol	Lopressor, Seloken Selioken LP	-		+	2	50-100	- Chuyển hoá ở gan
6		Acebutolol	Sectral, Sectral LP	+			2 1	100-200	- Chuyển há ở gan và thận - Có 1 phần ưu thế về ISA + (như (2) pindolol)
7		Atenolol	Tenormin, Tenormine Betatop, Atenlol - Zeneca	-		++	1 (tác dụng rất dài)	25-100	- Thải quả thận dạng chưa chuyển hoá - Suy thận: phải giảm liều
8		Esmolol	Brévibloc Inject 100mg/10ml (1989)	-			Kết quả ngay dưới 5 phút	500µg/kg chỉ 1 phút; sau đó 50-200 µg/kg/f	- Loại chẹn β tác dụng ngắn nhất (9 phút)hợp cứu cấp. Mới: từ 1989
9	Chọn cả α và β: α_2 và β_1 (celi) hoặc α_1, β_1, β_2, (labé)	Labetolol	Trandete, Normodyne Trandate, injectable	±		+	2 (kết quả < 5 phút)	100-200 400	
10		Céloprolol	Célectol (1990)				1 (bán huỷ 24 giờ)	200-600	- Không chẹn bêta2 nên không làm co phế quản, không co mạch thận.

CÁC THUỐC ỨC CHẾ CALCI

Nhóm thuốc này cũng nổi tiếng trong điều trị tăng HA, nhưng thời kỳ mới gần đây chúng đã tỏ ra hữu ích trong mọi thể ĐTN (vì ĐTN ít nhiều đều có yếu tố co thắt MV) nhưng đặc biệt hữu hiệu trong hai thể ĐTN co thắt: ĐTN biến thái (tức Prinzmetal) và hội chứng X (những lúc này các chẹn bêta là chống chỉ định).

I. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

1. Định nghĩa

Gọi là "ức chế" hoặc "chống" hoặc "đối kháng" calci (inhibitor, anti, antagonist) với nghĩa là nhóm thuốc này hạn chế việc chuyên chở các ion Ca^{++} từ khu vực ngoài tế bào cơ tim vào khu vực bên trong tế bào cơ tim xuyên qua màng tế bào theo các dòng kênh vốn tốc độ chậm xảy ra trong giai đoạn 2 (pha bình nguyên) của điện thế hoạt động sợi cơ (ta biết Na^{+} đi vào tế bào cơ tim thì theo dòng kênh tốc độ nhanh xảy ra ở pha O).

Bản chất việc "kênh calci vào" chỉ xảy ra, chỉ hoạt động trong giai đoạn 2 (kỳ khử cực) và được mệnh danh "kênh phụ thuộc điện thế", hiện có một số hiểu biết mới.

Và thuốc ức chế calci sẽ chẹn kênh đó theo cơ chế như thế nào gần đây cũng đã có một số hiểu biết mới.

2. Cơ chế tác dụng đối với TMCB cơ tim

2.1. Xét ở cơ tim

Kết quả của sự ức chế calci đó có lợi chữa TMCB ra sao? Dòng di chuyển các ion calci (Ca^{++}) đi vào vốn tác dụng kích hoạt các "protein - co bóp", nay dòng đó bị ức chế ắt gây hiệu

quả âm tính về co sợi cơ (inotrope (–)). Xảy ra sự buông duỗi, thư giãn của sợi cơ tim, giảm tính co của cơ tim, giảm nhu cầu tiêu thụ oxy, làm cho TMCB được thuyên giảm.

2.1. Ở mạch máu

Cũng ức chế calci tương tự như vậy ở màng tế bào cơ trơn ở các mạch máu (MV và ngoại vi):

– Riêng ở MV thì nhờ vậy sức cản của hệ tiểu ĐM vành giảm → tạo thuận lợi tăng lưu lượng máu tới các lớp cơ tim sát nội tâm mạc. Chính vì khả năng giãn các MV như thế mà nhóm thuốc ức chế calci được coi là đặc biệt ích lợi trong điều trị ĐTN có yếu tố co thắt MV tham gia, nhất là ĐTN Prinzmetal (còn gọi là ĐTN biến thái).

– Còn ở ĐM ngoại biên: thuốc ức chế calci làm giãn các tiểu ĐM, giảm sức cản ngoại vi (tức hạ HA ĐM) → giảm nhẹ hậu tải cho thất (T), giảm sức căng thành thất (T) → giảm nhu cầu tiêu thụ oxy ở cơ tim → TMCB thuyên giảm.

II. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CẦN CHÚ Ý KHI SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ CALCI

1. Ba cơ chế tác dụng của thuốc ức chế calci có thể gây phiền phức

– Giảm mạnh HA ĐM; nhưng nếu quá mức, sẽ làm nặng thêm:

+ TMCB cơ tim nói chung, cơn ĐTN nói riêng do làm giảm tưới máu cơ tim (vì giảm gradient áp lực từ ĐMV lớn bề mặt ở thượng tâm mạc đến đám rối mạch sát nội tâm mạc).

+ Thiếu máu cục bộ não.

– Hiệu quả âm tính về co sợi cơ (inotrope (–)): nếu quá mức, sẽ làm nặng thêm suy thất (T).

– Hiệu quả giảm dẫn truyền nhĩ thất của một vài họ ức chế calci (như verapamil, diltiazem): nếu quá mức sẽ gây blốc N - T (tuy rằng lại hữu ích nếu biết cách sử dụng để điều chỉnh một nhịp nhanh).

2. Vậy cần rất cẩn trọng lúc sử dụng ở lâm sàng

Cần coi chừng và luôn luôn nhớ ba điều:

– Đối với bn ĐTN mà HA không cao, nếu dùng ức chế calci thì nên chọn loại không chủ yếu hạ HA, dạng thuốc đưa vào không hạ HA quá nhanh, vậy tránh nifedipin. Còn đối với bn ĐTN mà HA thấp (HATT < 9cmHg) thì không dùng ức chế calci.

– Đối với bn ĐTN có bệnh sử suy thất (T), suy tim toàn bộ ứ đọng hoặc có tim lớn (trên X quang) thì rất cẩn trọng trong sử dụng bất cứ loại ức chế calci nào tuy rằng ta biết tính inotrope âm tính của chúng có mức độ rất khác nhau (xem bảng 8).

– Đối với bn ĐTN bị nhịp chậm do blốc dẫn truyền: dùng họ DHP được, không dùng họ diltiazem hoặc verapamil.

III. LỰA CHỌN CÁC THUỐC ỨC CHẾ CALCI

1. Thuốc đã được sử dụng quen thuộc trong ĐTNÔĐ

– Đó là ba loại: nifedipin (và các DHP khác), diltiazem, verapamil (sẽ đi sâu trong ba mục riêng).

– Riêng verapamil đã có từ lâu như một thuốc trị rối loạn nhịp, lúc đó chưa được để ý về góc độ ức chế calci.

2. Các loại thuốc cổ điển

Nhiều thuốc khác đã có từ lâu cũng để chữa ĐTN nhưng lúc đó chưa được để ý về góc độ ức chế calci.

– Prenylamin với biệt dược (bd) nổi tiếng một thời là Segontin (cơ chế chính là inotrope âm) nhưng tác dụng phụ đáng kể về tiêu hoá nên hiện nay rất ít sử dụng.

– Perhexilin với bd là Pexid: hiện nay không sử dụng vì rất nhiều tác dụng phụ như phù gai thị, tăng áp nội sọ, bệnh thần kinh ngoại vi, viêm gan, liệt dương, sút cân v.v...

– Lidoflazin (bd Clinium, Croflaxin): nay cũng rất hiếm sử dụng vì có thể xúc tiến cơn kịch phát thất, tác dụng phụ về tiêu hoá.

3. Những thứ thuốc xuất hiện rất gần đây

Chủ yếu là cùng với nifedipin ở trong họ dihydropyridin (DHP) có nhiều lợi thế khác nhau so với ba thứ "kinh điển" nêu trên. Năm 1999 đã đánh giá:

Bảng 8: Bảng các thuốc ức chế

Hiệu quả chính	Thuốc (chưa ghi biệt dược)	Dùng trong bệnh
1. Giãn MV	Nifedipin và DHP khác Diltiazem Verapamil Bepridil Urapidil v.v...	ĐTN Co thắt MV
2. Co sợi cơ âm (inotrope -)	Verapamil Bepridil	Bệnh cơ tim phì đại bít hẹp (HOCM) Tăng HA
3. Giãn tiểu ĐM ngoại vi	Nifedipin và DHP khác	Tăng HA Bệnh Raynaud
4. Giãn mạch não	Nimodipin Flunarizin	Xuất huyết dưới màng nhện Chóng mặt của HC tiền đình
5. Chậm dẫn truyền nút nhĩ - thất	Verapamil	Cơn nhịp nhanh trên thất Rung nhĩ/Flutter nhĩ gây nhịp nhanh

– Nitrendipin (baypress, nidrel 10 - 20mg).

– Nicardepin (loxen LP 50mg, có dạng tm loxen 5ml hoặc 10ml, với 1mg/ml).

– Felodipin (flodin LP 5mg, 1990).

– Niludipin.

– Nisoldipin.

– Isradipin (icaz 2,5 - 5mg, 1992).

– Amlodipin (amlor 5mg, 1992).

– Manidipin (maniplot).

– Lacidipin (caldin 2 - 4mg, 1990).

4. Xếp loại các thuốc ức chế calci dựa theo tác dụng đặc hiệu chính của từng loại

Phải nói rằng nhóm thuốc ức chế calci là nhóm thuốc rất không đồng nhất về tác dụng, bao gồm nhiều biến thái về cấu trúc hoá học rất khác nhau, mà mỗi loại lại phát huy tác dụng ở từng lưu vực tuần hoàn khác nhau. Trong thực hành nay đã có một phân loại khác. Cách sắp xếp các thuốc ức chế calci theo lợi ích đặc hiệu chính cũng như vị trí tác dụng chính của chúng có vẻ tiện cho việc lựa chọn thuốc sử dụng (bảng 8).

Nhưng phân loại chính thức lại là 4 nhóm thuốc sau đây.

4.1. Nhóm diphenylakylamin

Đại diện là verapamil (và falipamil, gallopamil, đều có tiếp vĩ ngữ là pamil) có từ xưa nhất, lúc đầu chỉ hiểu là dùng trong RLN nhanh. Mới: dạng phóng kích chậm SR với liều rất cao 240mg/ngày, trị tăng HA rất hay; nhất là ở bn cường giao cảm, nhiều stress, mạch nhanh, tăng động. Cũng rất quý về điều trị BT TMCB.

4.2. Nhóm bensothiazepin

Đại diện là diltiazem. Mới: dạng SR 180 - 200mg/ngày cũng rất được quý trọng điều trị tăng HA nhất là kèm tăng động, nhịp nhanh. Vốn là thuốc cơ bản giãn MV.

Ghi chú: cả 2 nhóm trên cùng được gộp chung là nhóm ức chế calci (-Ca) tác dụng chính tại tim. Chúng lại cũng có nhiều tính chất giống hệ chẹn bêta (tức ngược với nhóm dihydropyridin - DHP) nên có tên là nhóm non - dihydropirydin.

4.3. Nhóm dihydropyridin (DHP)

Nhóm này được coi là nhóm ức chế calci tác dụng chính tại mạch máu ngoại vi, đều có tiếp vĩ ngữ là dipin, là nhóm chủ yếu trị tăng HA, nhưng đều hữu ích trong điều trị BT TMCB, nhất là các thế hệ DHP thứ 2 và thứ 3 (hiện đại).

– Thế hệ thứ nhất: nifedipin.

– Thế hệ 2 - 3: nicardipin, isradipin, nitrendipin, niludipin, nisodipin.

Và mới đây thêm: felodipin, lacidipin, amlodipin.

Mới: efonidipin, manidipin.

4.4. Nhóm ức chế calci có vị trí và cơ chế tác dụng phức hợp

– Nimodipin (cũng là một DHP, biệt dược Nimotop...).

– Flunarizin (biệt dược Sibelium v.v...).

– Bepridil
– Uradipil
} Cũng dùng trong BT TMCB có co mạch.

Ghi chú về 4 thuốc nhóm ức chế calci vừa nêu:

+ Bepridil: giãn MV nhưng hiệu quả chính là âm tính co sợi cơ. Nó còn có đặc điểm ức chế kép, tức là vừa ức chế kênh calci vừa ức chế kênh natri vào nhanh (bd : Cordium 100mg) (1985).

+ Urapidil giãn MV (bd: Ebrantil, Eupressyl, Mediatensyl): 30 - 60mg (1988).

+ Nimodipin: có sự chọn lựa các mạch não, ngăn ngừa co thắt mạch não, được dùng thử cho bn xuất huyết dưới màng nhện, giảm được tử suất.

Biệt dược: Nimotop 30mg (1987)

+ Trước nimodipin đã có flunarizin (Sibelium 10mg (1991)) dẫn chất của piperazin, cũng ức chế calci tác dụng chọn lựa mạch não, dùng nhiều trong chứng chóng mặt nguyên nhân tuần hoàn tiền đình. Tương tự flunarizin ta có cinnarizin (Cinnageron, Sureptil, Stugeron 25mg).

IV. CÁC THUỐC ỨC CHẾ CALCI THƯỜNG DÙNG

1. Nifedipin

– Biệt dược: nổi tiếng là Adalat, Corinfar, Nifelat, Procardia, Timol v. v...

– Cơ chế: giãn MV và giãn cả tiểu ĐM đại tuần hoàn.

– Chỉ định:

+ ĐTN bất cứ dạng nào, nhất là khi chống chỉ định dùng thuốc chẹn bêta.

+ Cũng là một thuốc đầu vị hiện nay của tăng HA.

+ Hội chứng Raynaud (hiện tượng co mạch tận cùng chi).

+ Nhưng giá trị chỉ rất tương đối trong chứng khập khễnh cách hồi (do XVĐM chi).

– Kết hợp rất hay (có tác dụng đồng vận) với thuốc chẹn bêta (tuy nhiên cả hai đều inotrope âm).

– Chống chỉ định: thai phụ và phụ nữ mong có thai, viêm da.

– Tác dụng phụ:

+ Đỏ ửng và nóng da lan toả khoảng nửa giờ tới một giờ sau khi uống thuốc (do chính cơ chế giãn mạch của thuốc).

+ Nhịp nhanh theo phản xạ. Đây là hạn chế cơ bản của nifedipin trong điều trị ĐTN (tăng TMCB vì tăng cầu oxy) và phải nhường chỗ cho các DHP khác hiện đại như amlodipin v.v...) giãn mạch từ từ nên không gây phản xạ nhịp nhanh.

+ Phù mắt cá và chân tăng dần trong ngày. Dùng lợi tiểu không giảm được phù này. Nếu cần mang tất (vớ) hoặc nâng cao chi dưới.

+ Ngứa, do đó nếu bị viêm da thì tránh thuốc ức chế calci này.

+ Đôi khi có tác dụng lợi tiểu (thường là hữu ích trừ phi là tiểu đêm và bn lo lắng do không được báo trước).

+ Lợi răng dày cộm lên (tăng sinh).

– Liều lượng và cách dùng:

+ Liều lượng uống:

. Khởi đầu: nên uống 5-10mg x 1 - 3 lần/ngày (có loại viên nang 10mg hoặc 5mg).

. Để đạt tác dụng, có thể phải uống 10 - 20mg x 2 lần/ngày (có loại viên nén LP tức SR phóng thích chậm 20mg).

. Đôi khi uống tối đa 40mg x 2 lần/ngày (nhưng đề phòng tụt HA).

+ Cách dùng viên nang để cấp cứu: loại viên nang (thuốc nước đựng trong nang) còn có một công dụng là có thể đạt tác dụng ngay tức khắc tựa như tiêm tm nếu:

. Mở viên nang đổ hoặc nhỏ giọt, phun vào dưới lưỡi.

. Hoặc nhai kỹ, hoặc cắn - ngậm dưới lưỡi. Cách nhai hoặc ngậm này chỉ dành riêng cho trường hợp:

* ĐTN rất nặng kèm HA rất cao nhưng tần số tim không nhanh. Nói chung phải tránh dùng cách này đối với ĐTN khi HA hơi thấp hoặc/và mạch nhanh (cần dặn kỹ các bn).

* Cơn tăng HA khẩn hoặc tối khẩn mà cần cấp cứu bằng cách quyết liệt đưa con số HA xuống đáng kể. Còn để điều trị rất dài ngày chứng tăng HA thì phải tránh đưa HA xuống đột ngột, quá nhanh (nhất là một số cá thể cực nhậy cảm với liều nifedipin đầu tiên) vì có thể gây một cơn TMCB cơ tim hoặc não cấp rất nguy hiểm.

+ Hiện chưa có dạng thuốc nifedipin tm:

Để ngăn ngừa cơn co thắt MV (ví dụ trong lúc đang làm thủ thuật nong MV) có thể dùng dạng thuốc tm của một DHP khác nhưng chỉ 0,2mg truyền thẳng MV như Nicardipin (Loxen) tm loại 5ml hoặc 10ml với 1mg/ml).

2. Diltiazem

2.1. Cơ chế và công dụng

– Giãn MV: rất mạnh, trong lúc đó tác dụng giãn mạch ngoại vi ít hơn nhiều (so với nifedipin).

Vậy lưu lượng MV được tăng, dùng điều trị MV rất tốt, kể cả bn ĐTN mà HA không cao, ít sợ tụt HA như do nifedipin, lại không sợ gây phản xạ nhịp tim nhanh hoặc gây chứng đỏ ửng da, phù chân như nifedipin.

– Phần nào có tác dụng kháng tiểu cầu: tính chất này cùng tính chất giãn mạch vành ở trên đã làm cho diltiazem đang trở thành thuốc đầu vị trong điều trị ĐTN ở những bn không hợp thuốc chẹn bêta.

– Thậm chí dùng kết hợp với chẹn bêta cũng đạt vì có tác dụng đồng vận với chẹn bêta, đồng thời xoá bớt tác dụng co MV nhẹ của chẹn bêta.

– Với cơ chế tăng tính trơ của nút nhĩ - thất, diltiazem có thể dùng để góp phần trị nhịp nhanh trên thất.

2.2. Tác dụng phụ

– Dùng lâu dài vẫn chịu thuốc tốt. Như trên đã nêu ít hoặc không có một số tác dụng phụ của nifedipin như tụt HA, phù chi, đau đầu, đỏ da mặt, suy tim.

– Nhưng dễ gây táo bón nhiều hơn nifedipin, gây blốc N-T (hoặc suy nút xoang).

– Có thể có vài phản ứng ở da: mẩn rộp da không nặng, ngưng thuốc thì hết; hoạ hoằn bị viêm da tróc vẩy hoặc hoại tử biểu bì.

2.3. Liều lượng và cách dùng

– Viên biệt dược Tildiem, Cardizem, Diltizem, Diltikard, Deltazen, Diacor Herbesser... hàm lượng 30mg, 60mg, 90mg, 120mg: 1-2 viên x 3 lần/ngày.

– Mới tìm ra cách chế loại tm: lọ bột khô 25mg, 100mg để pha tiêm hoặc truyền tm trong phẫu thuật bn MV. Cũng tiêm tm trị cơn nhịp nhanh bộ nối hoặc do rung - cuồng nhĩ.

3. Verapamil

3.1. Cơ chế và công dụng

– Verapamil là thuốc kháng calci từ lâu, song về cơ chế giãn MV để chữa trị ĐTN (nhất là ĐTN nằm, ĐTN đêm) thì sau này đã xuất hiện nhiều kháng calci hiện đại công hiệu hơn nhiều, nên ta không xếp verapamil vào hàng đầu trong các kháng calci trị ĐTN.

– Nhưng đứng về góc độ khác: với cơ chế nổi hàng đầu về giảm dẫn truyền của nút nhĩ - thất (N - T), verapamil đã trở nên thuốc trị loạn nhịp tim xếp ở các hàng đầu tiên, cực kỳ quý báu:

+ Trị nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh bộ nối, nhất là trị cấp cứu cơn nhịp nhanh trên thất (với phức bộ QRS hẹp mảnh).

+ Trị rung nhĩ (RN) và cuồng động nhĩ với đáp ứng thất quá mau (dày) bằng cách nâng mức blốc N-T lên để giảm tần số đáp ứng thất. Đáng chú ý ba hoàn cảnh:

. Lúc này kết hợp thêm thuốc digoxin thì có thể kiểm soát dài hơn chứng RN và cuồng động nhĩ mạn tính.

. Riêng cuồng động nhĩ với nhịp thất nhanh nói trên, nếu dùng verapamil dạng tiêm tm sẽ làm thưa bớt tần số tâm thất, do đó trên ĐTĐ dễ nhìn rõ rệt các sóng F của cuồng động nhĩ.

. Hơn nữa, lúc này (đang hoặc sau khi dùng verapamil) nếu dùng cách day xoa xoang cảnh có thể đạt được cắt hoặc chặn đứng (xoá) cơn nhịp nhanh trên thất (ví dụ do cơn cuồng động nhĩ) mà trước khi dùng thuốc verapamil xoa day đã không đạt. [1]

– Cơ chế hiệu quả âm tính co sợi cơ (inotrope (–) là điều luôn luôn cần nhớ mỗi khi sử dụng verapamil. Ví dụ khi trị ĐTN hoặc loạn nhịp tim trên thất, cần luôn đề phòng verapamil gây ra suy tim (T), nhất là nếu trước đó bn đã có thời kỳ suy thất (T) hoặc có X quang tim lớn.

3.2. Sự kết hợp với chẹn bêta

– Cùng chung với thuốc chẹn bêta 2, tác dụng co sợi cơ âm và làm chậm dẫn truyền nút N-T[1].

– Vì vậy tránh dùng thêm verapamil cho bn đang dùng chẹn bêta (xem chú thích dưới trang) trừ phi:

+ Sẽ theo dõi được chặt chẽ.

+ Nắm rõ chức năng thất (T) đang tốt (kể cả qua phân suất tống máu EF của siêu âm tim).

+ Không có chút rối loạn dẫn truyền nào.

---

[1] Chẹn bêta kết hợp với verapamil không tốt, nhưng với kháng calci khác là nifedipin thì có lợi, kết hợp đẹp nhất với các nitrat vì chúng có tác dụng hỗ trợ nhau và khắc phục khiếm khuyết của nhau ở bn MV.

– Tốt hơn: không dùng đồng thời hai thuốc này mà verapamil xen kẽ, thay thế chẹn bêta.

3.3. Tác dụng phụ

– Đối với tiêu hoá: có thể gây táo bón, từ đó nặng thêm chứng trĩ.

– Đối với gan: nên giảm liều lượng verapamil và dùng thuốc phải thưa ra ở bn có bệnh gan (suy gan làm thời gian bán huỷ của thuốc kéo dài).

3.4. Chống chỉ định

– Suy thất (T).

– Bệnh lý dẫn truyền: hội chứng yếu nút xoang (SSS), bệnh xoang nhĩ, blốc N - T, đang nhiễm độc digoxin.

– HA thấp.

– Cơn nhịp nhanh do hội chứng WPW kèm RN vì verapamil cũng như digoxin đều làm ngắn thì trơ của bó Kent, tức xúc tiến dẫn truyền xuôi chiều (từ nhĩ xuống thất) qua bó Kent (lối tắt, lối phụ). Tất cả các xung của RN có thể làm cho tần số càng nhanh thêm và đe dọa rung thất gây tử vong.

– Cơn nhịp nhanh với phức bộ QRS rộng (trừ phi biết chắc đó là nhịp nhanh trên thất chỉ vì dẫn truyền lệch hướng mà QRS rộng) vì nhịp nhanh thất mà gặp verapamil có thể xảy ra tụt HA và vô tâm thu.

3.5. Liều lượng và cách dùng

– Viên biệt dược Isoptin 40mg: 2 viên x 3 lần/ngày. Có thể nâng lên 3 viên x 3 lần/ngày.

– Viên Isoptin 120mg, 180mg, 240mg LP tức SR: phóng thích kéo dài 2 viên x 1 lần/ngày dành cho bn tăng HA. Tên bd khác là Arpamyl LP, Novapamyl LP, Novoveramyl.

– Tiêm tm: 1 ống = 2ml = 5mg x 1 - 2 ống, nếu cần có thể nhắc lại sau 30 phút: dùng trong cấp cứu rối loạn nhịp, nhất thiết phải theo dõi ĐTĐ liên tục. Có ống 4ml = 10mg.

V. CÁC BẢNG TÓM LƯỢC CÁC THUỐC ỨC CHẾ CALCI

Bảng 9: Danh mục nhóm thuốc ức chế calci (-Ca): xếp loại, biệt dược, đặc điểm, liều lượng

Các tiểu nhóm	Số TT	Các ức chế calci (tên gốc)	Tên biệt dược và hàm lượng (mg)	Chú thích
Non - dihydropyridin	1	Verapamil (Vrp) chuyển hóa ở gan (*)	Isoptin LP 40, 80, 120, 240 Arpamyl 120, 240 Novapamyl 120, 240 chưa thấy biệt dược	Vốn là thuốc trị RLN nhanh nhờ giảm mạnh dẫn truyền ở nút nhĩ - thất lúc đó chưa để ý về góc độ ức chế calci
	2	Falipamil		Họ "pamil" như verapamil
	3	Gallopamil		
	4	Diltiazem (DTZ)	Tildiem 30, 60 LP-300 Dilrène LP. 300 Deltazen LP. 300 Dilzem SR 120... Mới: dành cho loạn nhịp và BT TMCB Tildiem inject 25.100	Là ức chế calci ưa chuộng trị mạch vành + Vì giãn chọn lọc mạch trung tâm: vành + Vì kháng tiểu cầu (quý) Còn là ức chế calci trị nhịp nhanh (dạng tiêm tm mới đây), trị cơn nhịp nhanh bộ nối, hoặc trên thất do RN và cuồng động nhĩ
Dihydropyridin	5	Nifedipin (NIF)	Adalat LP. 10, 20, Caps 10; 0,2mg/2ml tiêm đm vành (không phải để trị tăng HA) Corinfar, Procardia, Timol Nifedipin Nifélate	- Đầu bảng: toàn biệt dược nổi danh + Có dạng nang: cần ngậm dưới lưỡi để cấp cứu + Dạng LP, LA chỉ cần 1 lần/ngày

Các tiểu nhóm	Số TT	Các ức chế calci (tên gốc)	Tên biệt dược và hàm lượng (mg)	Chú thích
Dihydropyridin	6	Nicardipin	Loxen LP50; 5mg/ml inj. IV (cấp cứu)	Là một loại DHP thế hệ thứ 2, 3 (hiện đại) đều nhiều ưu thế + Không gây nhịp nhanh phản xạ như Nif (vậy không làm nặng BT TMCB) + Dùng lâu không làm rối loạn uric máu, chuyển hóa glucose và lipid máu + Qua thử nghiệm (vd: isradipin): làm tan mảng xơ vữa + Làm lui dày thất trái (giống như ƯCMC đối với "yếu tố tăng trưởng" và "tái định dạng cơ tim" + Để phòng gây hạ huyết áp (nhất là ở người già): liều đầu tiên phải rất thấp DIHYDROP
	7	Isradipin	Icaz, Dyna- circ DR 2,5-5	
	8	Nitrendipin	Baypress 20, 40, Nidrel	
	9	Felodipin	Flodin LP 5 (mới 1990)	
	10	Lacidipin	Caldine 2,4 (mới 1990)	
	11	Amlodipin	Amlor 5 rất mới (1992)	
	12	Niludipin	chưa thấy biệt dược	
	13	Nisoldipin	-nt-	
	14	Efonidipin	-nt-	
	15	Manidipin	Madiplot	
Lựa mạch não	16	Nimodipin (cũng là DHP)	Nimotop	- Giãn mạch, chủ yếu ở khu vực não
	17	Flunarizin	Sibelium	- Trị chóng mặt của HC tiền đình
Tác dụng hỗn hợp	18	Urapidil	Ebrantil	Dành trị bệnh mạch vành
	19	Bepridil	Cordium	Bệnh cơ tim phì đại Bít hẹp (HOCM)

Bảng 10. Các chỉ định ưu tiên mấy thuốc ức chế calci thường dùng nhất

Số TT	Tên thuốc	Chỉ định ưu tiên (ngoài tăng HA)
1	Verapamil (Vrp)	+ Nhịp nhanh: xoang, trên thất kể cả rung nhĩ cuồng động nhĩ (nhưng không kèm bó Kent hoặc bó dẫn truyền phụ khác của WPW) + Chưa từng suy thất trái, tim chưa lớn + Không bị blốc dẫn truyền, HC yếu nút xoang
2	Diltiazem (Dtz)	+ Sau NMCT không sóng Q + Thiếu cục bộ cơ tim có đau ngực + Có kèm hội chứng tăng động (hyperkinetic) với mạch nhanh.... hoặc kèm bệnh tăng HA + Cần kháng tiểu cầu, phòng đông máu. Nhưng không dùng nhiều và lâu: nếu có: * Suy tim nhẹ * Và xu hướng nhịp chậm
-3	Nifedipin (Nif)	+ Kèm nhịp chậm (hy vọng xóa bớt nhờ phản xạ giao cảm tăng nhịp của Nif) + Kèm lạnh đầu chi do co mạch ngoại vi + Không bị suy tim mất bù

Bảng 11: So sánh tác dụng giãn mạch và các tác dụng khác của một số thuốc ức chế calci cơ bản

Số TT	Tên thuốc ức chế calci	Giãn mạch		Giảm co sợi cơ (tức xúc tiến suy tim)	Giảm dẫn truyền nút n - t	Giảm tần số tim (giảm hoạt tính nút xoang)	Chú giải
		Mạch ngoại vi (tức ↓ HA. Thường thuốc dạng LP (SR) hàm lượng lớn)	Mạch vành				
1	Verapamil (Vrp)	Phải liều cao dạng LP = SR mới trị tăng HA được	+	++	+++	+++	Có một số nét chung (mức độ khác nhau)
2	Diltiazem (Dtz)	+ Liều ca, LP	+++	± Nếu dùng lâu và liều cao	++	++	
3	Nifedipin (Nif)	++++ LP = SR Lại có dạng ngậm để cấp cứu	+ (nhưng có dạng tiêm thẳng ĐMV)	+	0	(-)/0 (*)	
4	Nicardipin	++(.) Còn có dạng tm để cấp cứu tăng HA	++ (.)	±	0	0/(-)(*)	

(.) Nicardipin giãn cả mạch ngoại vi gần như nifedipin và giãn cả mạch vành gần như diltiazem

(*) Nifedipin khác amlor là gây nhịp nhanh do phản xạ cường giao cảm

Bảng 12: Các tác dụng phụ của một số thuốc ức chế calci cơ bản

Số	Tên thuốc	Tác dụng phụ				Hạ K^+ huyết
		Đau đầu	Cơn nóng ửng da	Phù mắt cá (ngừng ức chế calci là hết chứ dùng lợi tiểu không hết)	Táo bón	
1	Vrp	?	?	?	++ (rất đáng chú ý ở bệnh nhân già)	?
2	DTZ	0/+	0	0/+	+	?
3	Nif	++	+	++	0	+
4	Nicardipin	+	+	+	0	?

CHUNG CHO BA CHƯƠNG: NITRAT, CHẸN BÊTA, ỨC CHẾ CALCI

I. TÓM LƯỢC CƠ CHẾ 3 NHÓM THUỐC NITRAT (N), CHẸN BÊTA (-B), ỨC CHẾ CALCI (-CA)

Bảng 13: Cơ chế tác dụng của 3 nhóm thuốc

Mục tiêu điều trị	**Giải quyết TMCB** **↑ cung**	**↓ cầu**
Bằng nhóm thuốc	N_1-Ca < diltiazem / DHP hiện đại	- β
Vì cơ chế chính	Giãn MV	Co sợi cơ (inotrope) âm
Còn vì các cơ chế phụ	- Giãn tuần hoàn bàng hệ cơ tim - Giãn cả mạch đường vòng - Cả chỗ đang bị hẹp Riêng N còn thêm giãn tĩnh mạch ngoại vi, giảm tiền tải →↓ Sức căng thành thất tâm trương →↑ Cung (tưới máu) lớp cơ tim sát nội tâm mạc	- Giảm tần số tim/giảm dẫn truyền - Giảm hoạt tính giao cảm chung - Giảm HA, nhẹ hậu tải cho cơ tim tâm thất

Ghi chú:

1. Các chẹn bê ta cũng góp phần ↑ cung.

Cơ chế: nó kéo dài thời gian tâm trương (là thời gian nhận máu ở cơ tim thất (T)) (nên nhớ việc này ở thất trái khác hẳn ở thất phải).

2. Ngược lại, nitrat và ức chế calci cũng góp phần ↓ cầu. Cơ chế:

– Nitrat:

+ ↓ sức căng thành thất cuối tâm trương (vừa nêu trên).

+ ↓ Sự co bóp tâm thu tiếp sau đó (cơ chế Starling) →↓ cầu.

– Nitrat và ức chế calci:

+ Giãn tiểu động mạch ngoại vi, giảm HA.

+ ↓ hậu tải cho cơ tim.

– Riêng ức chế calci như verapamil, diltiazem (non DHP):

+ ↓ tần số tim/ ↓ dẫn truyền
+ ↓ hoạt tính giao cảm chung
+ ↓ co sợi cơ âm

} tức phần nào giống như chẹn bêta →↓ cầu

II. MỘT SỐ KINH NGHIỆM VỀ LỰA THUỐC/PHƯƠNG THỨC ĐIỀU TRỊ TỪNG BN BMV MẠN

Chớ bao giờ quên xét hai yếu tố áp lực gốc ĐMC và tần số tim.

– Áp lực ở gốc ĐMC (dựa đo HA): áp lực này rất quyết định áp lực tưới máu cơ tim bn TMCB. Vậy chớ bao giờ để quá liều ba nhóm nitrat, chẹn bêta, ức chế calci bởi giãn mạch rõ (ức chế calci, nitrat) hoặc hạ HA rõ (chẹn bêta, nifedipin). Chớ để HA xuống 8 - 6cmHg, nếu bị thì có ba cách xử trí:

+ Do giảm bơm tim, ví dụ do dùng chẹn bêta thì ngừng và dùng các co sợi cơ.

+ Do cường thần kinh phế vị, ví dụ: do đang dùng chẹn bêta thì dùng atropin.

+ Do tụt thể tích lưu thông, ví sụ do đang dùng nitrat thì truyền dịch, uống nhiều nước, gác cao hai chân.

– Để tránh tụt HA, còn hai kinh nghiệm:

+ Dùng ba thuốc trị TMCB trên với liều thấp rồi nâng dần từng nấc thang nhỏ.

+ Chọn loại ít gây tụt HA nhất, ví dụ phải lựa ức chế calci thì nên lựa diltiazem hơn nifedipin, mà cũng nâng từ liều 30mg x 2 lần dần dần mới liên đến 6 lần/ngày nếu cần.

– Tần số tim: rất quyết định cán cân cung - cầu oxy ở cơ tim BN TMCB.

+ Nếu nhịp đã quá chậm thì tránh các chẹn bêta không "ISA" (mà lựa chẹn bêta có ISA như pindolol (Visken); tránh verapamil và diltiazem mà lựa nifedipin hoặc các nitrat.

+ Nếu nhịp đang nhanh (rất dở vì tăng cầu, lại giảm độ dài tâm trương tức giảm cung máu ngấm vào cơ tim thất T) thì trong ba nhóm thuốc trên ta chọn chẹn bêta, diltiazem...

NHỮNG BƯỚC TIẾN LỚN CỦA ĐIỀU TRỊ HỌC BỆNH MV GẮN LIỀN VỚI HIỂU BIẾT MỚI VỀ NỘI MẠC ĐMV

I. ĐẠI CƯƠNG VAI TRÒ NỘI MẠC (NM) TRONG BỆNH MV

Nội mạc ĐMV có vai trò hết sức quan trọng.

Sự nghiên cứu nội mạc ở mức phân tử phát triển mạnh mẽ trong điều trị học bệnh MV suốt thập kỷ qua.

1. Nội mạc sinh ra ít nhất ba chất làm thư giãn cơ trơn ĐMV

– Oxyd nitric (NO): tức là chất mà trước chỉ giả định, với cái tên gọi là EDRF (Endothelium Derived Relaxant Factor - yếu tố thư giãn từ nội mạc).

Từ mặt tiếp giáp giữa NM và máu "NO từ nội mạc" giảm sự dính tiểu cầu vào NM, ức chế sự kết dính tiểu cầu (tác dụng hiệp đồng với prostacyclin).

Từ mặt tiếp giáp giữa NM và lớp cơ trơn (trung mạc ĐM) "NO từ NM" sẽ hoạt hoá guanylatcyclase có tác dụng thư giãn cơ trơn ĐMV (tức giãn mạch).

– EDHF (Endothelium Dependent Hyperpolaring Factor = yếu tố tăng phân cực phụ thuộc nội mạc) có tác dụng mở các kênh kali: với hiệu quả giãn ĐMV (tức chống thiếu máu cục bộ).

– Prostacyclin (tức PGL_2) tác dụng lên hai khâu:

+ Hoạt hoá adenylatcyclase

(→ giãn ĐM).

+ Tác dụng hiệp đồng với EDRF (tức NO).

2. Ở NM lại tạo thêm tác dụng bổ sung vào ba chất do NM sinh ra đó

– Peptid endothelins, ví dụ endothelin 1: chống co thắt.

– Peptid bradykinin → một chất kích thích sự tăng tiết NO (EDRF) và EDHP.

Mỗi khi TMCB và nhất là hoại tử của NMCT thì một lượng bradykinin lưu thông được phóng vào máu như một mediator nội sinh để bảo vệ tim.

– Dòng máu tạo stress cơ học lên tế bào NM làm cho NM tăng tiết NO. Stress đó có thể là cơn tăng HA, là ngưng tụ tiểu cầu và thrombin. Sự giãn mạch liên quan dòng máu ấy cũng là "sự giãn mạch phụ thuộc NM" nếu NM còn nguyên vẹn). Nếu tế bào NM chết thì tế bào tái tại chỗ đã giảm đi một khả năng tiết NO... (ví dụ trong XVĐM, THA).

3. Xét NM, bao quát hơn (cả giãn và cả co ĐMV do các yếu tố thể dịch): xem bảng 2.

II. NỘI MẠC VÀ THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN (ƯCMC) TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH MV

1. Liên quan giữa ƯCMC và NM?

Nghiên cứu sâu ngày càng cho thấy nhiều ưu điểm của ƯCMC (và cả của ức chế calci: -Ca) đối với điều trị BMV là điều liên quan chức năng NM.

Nhưng trong đó quan trọng (và bao quát) nhất là ƯCMC cải thiện chức năng nội mạc ĐMV → phục hồi hoặc tăng cường sự giãn mạch phụ thuộc nội mạc trong đó có dính tới tác dụng của chất giãn mạch bradykinin (một chất bảo vệ mạch và tim).

– Cơ chế: ƯCMC và cả ức chế calci (DHP hiện đại) đều phục hồi rất tốt chức năng NM ở bệnh nhân BMV, THA (J. Deanfield - London):

+ Thúc đẩy sinh ra bradykinin tại chỗ, nâng sự "giãn mạch phụ thuộc NM":

+ ƯCMC còn tăng PGI_2 (prostacyclin) nêu ở đầu bảng 2, còn giảm neuropeptid Y (là chất co mạch) và còn giảm hoạt tính giao cảm (GC) ở cả ba khu vực:

Trung ương thần kinh GC Các hạch GC Tận cùng thần kinh GC ở ngoại vi	Như vậy ƯCMC cũng giống verapamil (và hơn hẳn nifedipin) đối với BMV

– Bổ sung mới về cơ chế tác dụng ƯCMC đối với BMV thông qua nội mạc (NM):

+ ƯCMC làm cho các tế bào ở NM ĐMV giảm nhậy cảm đối với tác dụng của catecholamin (GC) → giảm co mạch vành.

+ ƯCMC không hề giãn được ĐMV bình thường mà giãn rõ ĐMV bị hẹp (Richards AM, 1996).

Vì lẽ NM ĐMV bình thường không bị hiệu ứng thần kinh thể dịch (TK - TD). Còn ĐMV có bệnh thì dù bị biến cố vừa, dù bị sự cố nặng (như bị NMCT) đều bị tác dụng của TK - TD rất rõ, mà ƯCMC giảm hoạt động tính GC ở mức trung ương, hạch, ngoại vi đều rất tốt.

+ Một cơ chế bao quát về lợi ích của thuốc ƯCMC khi loạn chức năng NM: angiotensin II (A_{II}) ở mô và A_{II} lưu thông trong máu.

+ Đã rõ là cả hai đều hình thành sau chuyển dạng từ A_I với sự hiện diện của men chuyển tại các tế bào nội mạc.

Mà A_{II} lại tương tác với NO (một trong rất nhiều sản phẩm của nội mạc), tạo nên thế cân bằng động:

A_{II} ↔ NO: khi mất cân bằng tức do rối loạn chức năng (RLCN) nội mạc thì gây ra co mạch: ví dụ A_{II} tăng ắt vượt trội NO, sự giảm NO tương đối này gây co mạch.

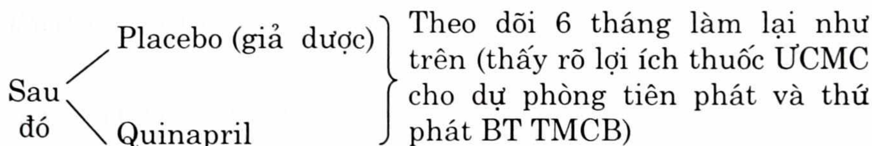
\+ Sự chứng minh qua thực tế dùng ƯCMC có lợi cho điều trị ĐTN ổn định.

Và ngày nay (khác thông tin mấy năm trước): ƯCMC trong thực hành đã có tác dụng chống TMCB (W. Remem (Hà Lan), B.Pitt (Mỹ)).

2. Chứng minh vai trò ƯCMC phục hồi rối loạn chức năng (RLCN) nội mạc qua nhiều nghiên cứu rộng lớn

Nghiên cứu Trend (Trial on Reversing Endothelia Dysfunction) góp chứng cứ cho vấn đề này.

Trong 100 bn MV chưa suy tim: cho acetylcholin (Ach) thẳng vào MV → chụp ĐMV định lượng.



Ghi chú: Trend là bổ sung cho một nghiên cứu trước đó: QuIET (Quinapril Ischemic Event Study):

Trong 1700 bn MV chưa suy tim dùng một loại ƯCMC theo dõi 3 năm → đánh giá tiến triển và biến cố TMCB.

3. ƯCMC ngừa NMCT và biến cố MV ở cả bn chưa RLCN thất (T)

Cơ chế:

– Hệ renin - angiotensin - aldosteron (RAA) hoạt tính là một yếu tố nguy cơ độc lập NMCT.

– Một số genotyp thụ thể angiotensin = tăng nguy cơ NMCT.

– Men chuyển (tức cũng là kininase II) tăng = tăng (tỷ lệ thuận) nguy cơ NMCT.

4. Xét riêng vai trò ƯCMC đối với RLCN thất (T) mà cũng không riêng sau NMCT

SOLVD (Studies of left Ventriclar Disfunction): bệnh nhân MV đã lựa phân suất tống máu giảm (EF↓).

Kết hợp với nhiều nghiên cứu rộng khác đều thấy ƯCMC nếu ngăn được RLCN thất (T) thì quá quan trọng vì nói chung EF < 40% sẽ gây tử vong gấp đôi so với EF ≥ 40%.

5. ƯCMC chống remodeling (tái định dạng) rõ ở cơ tim và thành ĐM

Một mặt tái định dạng thông qua hoạt hoá các tế bào nội mạc (NM).

+ Tất nhiên thông qua cả hoạt hoá yếu tố tăng trưởng (Growth Factor).

+ Và các yếu tố vận mạch (Vasoactive Factor) → cũng đều liên đới NM.

Theo định nghĩa tái định dạng là khả năng tự điều chỉnh kiến trúc hình học, đáp lại nhiều kích thích cơ học thần kinh thể dịch.

– Mặt khác tác dụng chống xơ hoá cơ tim của ƯCMC cũng liên quan đến A_{II} và nội mạc

+ ƯCMC giảm angiotensin II (A_{II}).

• Mà A_{II} vốn kích hoạt thụ thể A_{II} (AT_I) hoạt hoá chất tạo keo. Vậy ƯCMC chống xơ hoá.

• Và A_{II} còn làm ↑ tiết aldosteron vốn ↑ tổng hợp chất tạo keo. Vậy ƯCMC cũng chống được xơ hoá.

+ ƯCMC còn tác động lên hệ kallikrein - kinin → lưu giữ thêm bradykinin → chống quá trình xơ hoá đó.

6. ƯCMC điều trị tốt sau khởi đầu NMCT cũng liên quan cải thiện nội mạc

– Ức chế sự xâm lấn vào nội mạc của các đại thực bào (↓ XVĐM liên quan lipid và tổn thương NM).

– Ức chế sự di cư bạch cầu đa nhân trung tính vào NM.

– Giảm thiểu tụ lipid ở bề mặt NM, mặc dù cholesterol toàn phần tăng.

– Giảm sự oxy hoá LDL - C sẽ lắng vào NM.

– Ức chế sự tăng sinh tế bào cơ trơn ở ngay phía dưới NM.

– Giảm hoạt tính cytokin.

– Nhưng lại tăng xơ hoá ở phía vỏ mảng XV →↓ độ bền vững, ít vỡ gãy (rất có lợi).

Ghi chú 1: lý do vì sao dùng và cách giải thích kết quả dùng tốt ƯCMC sau NMCT đều liên quan đến A_{II} và NM. Một chứng minh là thực nghiệm thắt ĐMV (T) ở chuột rồi đo A_{II} và bradykinin ngày thứ 3, 7, 28 (Ann - Maree Duncan Úc): luôn tăng A_{II} ở ĐMC do tăng men chuyển angiotensin. Điều đó diễn ra ở cả mô cơ tim gây dày thất (T).

Ghi chú 2: một chứng minh khác là thực tế kết quả ƯCMC điều trị tốt cho bn sau NMCT.

– Giảm được RL chức năng tâm thu thất (T) mạn tính: thử nghiệm SOLVD vừa nêu (mục 4).

– Làm nhẹ suy tim mạn tính (giảm được tái phát các biến cố MV).

III. NỘI MẠC VÀ ĐIỀU TRỊ THAY THẾ HORMON (HRT - hormone replacement therapy)

Thực chất là điều trị thay thế estrogen (ERT- Estrogen Replacement Therapy).

Estrogen ở đây là 17 β - estradiol (di-undecanoate), dạng tiêm, dạng dán da.

– Hướng điều trị này đối với BT TMCB đã có từ lâu.

– Nay thấy rõ nó có cơ chế giãn MV, dạng giãn mạch phụ thuộc nội mạc:

Estrogen làm tăng tạo NO tới cơ trơn MV →↓ co thắt MV (J. Bindo).

+ Thử lâm sàng ở bệnh nhân nữ mãn kinh bị hội chứng X thấy: giảm đau rõ, cải thiện độ chênh xuống của ST trên điện tâm đồ khi làm test xe đạp gắng sức (đều nhờ giãn mạch).

+ Dùng cấp (tiêm): trực tiếp ↑ huyết lưu MV.

+ K Ronald et al (Mỹ) nghiên cứu 135 nữ: HRT làm ↓ tử vong tới 50%.

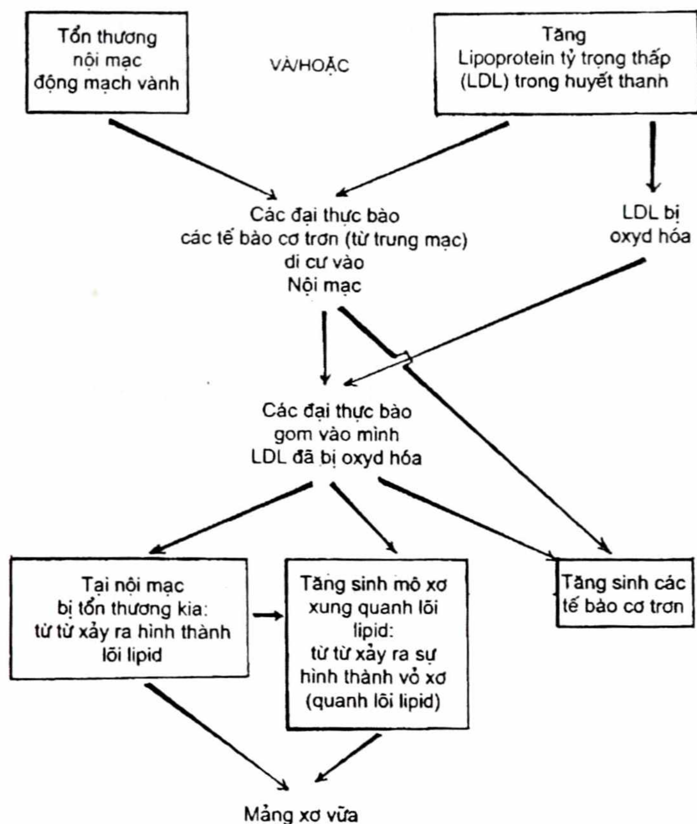
+ Lại xét 20000 dân với nữ 9000, sau 6 năm, tử vong (do NMCT) = 150 thì 2/3 không dùng ERT.

Sau chỉnh lại theo tuổi: ERT đã ↓ 40% tử vong.

Vậy HRT tác dụng "bảo vệ tim" (cardioprotection).

– Tất nhiên tác dụng quý đó của HRT còn thông qua nhiều cơ chế khác nữa:

+ Giảm rối loạn lipid huyết (RLLH) (mà RLLH là quy luật theo tuổi ở nữ): HRT tạo ↑HDL_2, ↓LDL, ↑apo A_I, xoá hoạt tính lipase gan (dẫn đến ↓ thanh thải HDL).



Hình 13: Sơ đồ cơ chế hình thành xơ vữa động mạch

+ ↓ tính kháng nguyên t-PA, ↑ hoạt tính tiêu sợi huyết, có tính chống đông, ↓ lượng fibrinogen.

+ ↓ tính kháng insulin (một yếu tố nguy cơ khác).

– Còn lại vấn đề nỗi kinh hoàng về biến chứng do HRT (K vú, K nội mạc tử cung...):

+ Gặp trước đây, do dùng liều cao.

+ Nay liều thấp (thậm chí xuyên da) khá an toàn.

– Chỉ có một số chống chỉ định:

+ Chảy máu sinh dục không rõ nguyên nhân.

+ Nghẽn tắc mạch cấp.

+ Bệnh gan cấp.

+ K tử cung (mới), K vú (kể cả cũ).

Cũng quy tắc thận trong: bác sĩ kiểm tra mỗi 6 hoặc 12 tháng (về HA, khung chậu, vú).

IV. NỘI MẠC VÀ ĐIỀU TRỊ ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID HUYẾT

1. Kinh điển

– Điều chỉnh RLLH nhằm giải quyết một trong hai khâu cơ bản bệnh sinh xơ vữa động mạch (XVĐM): xem sơ đồ cơ chế xơ vữa động mạch (hình 13).

– Điều chỉnh rối loạn lipid huyết là chiến lược dự phòng BT TMCB, ngăn chặn biến chứng NMCT (hình 14).

Ví dụ: một khảo sát rộng lớn (>6000 nam 45 - 60 tuổi) tên là Woscops (West of Scotland Prevent Study) theo dõi hơn 30000 "năm bệnh nhân", cuối năm 1998 mới xong.

Ví dụ khác: cũng khảo sát kết quả simvastatin như thế (simvastatin thuộc nhóm statin là nhóm ức chế men khử CoA HMG, trong đó còn có pravastatin, lovastatin, fluvastatin v.v...) cũng quy mô rộng lớn như thế (4444 bn MV): gọi là nghiên cứu 4S (Scadinavian Simvastatin Survival Study).

2. Điểm mới

Ngày nay chứng minh được rằng các thuốc trị RLLH còn tác dụng trực tiếp chức năng nội mạc: tăng sự đáp ứng "giãn mạch

liên quan nội mạc" đối với acetylcholin (Ach) → vậy giúp điều trị BT TMCB quá hay! (Ta biết khi lipid huyết tăng, ví dụ khi cholesterol toàn phần (TC) > 7,5mmol/lít thì đáp ứng giãn mạch đối Ach sụt hẳn thậm chí = 0).

Đó là chưa kể thuốc trị RLLH ảnh hưởng tốt tới nội mạc có thể lành mảng XV (plaque healing - theo Jenning) có thể tác dụng chống viêm (mà giảm CRP máu là biểu hiện giảm viêm tại chỗ của quá trình XVĐM) hoặc có thể ngăn LDL5 đọng nhiều ở đáy mảng XV làm vỡ mảng XV vốn là một trong các nguyên nhân trực tiếp tạo "huyết khối mới" gây biến chứng BT TMCB.

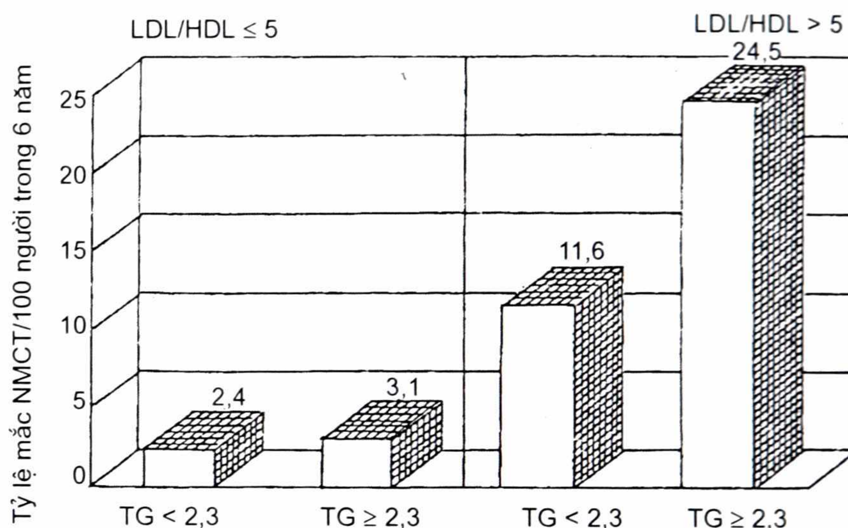
Lõi mảng XV càng lớn, càng giàu lipid hơn thì vỏ càng dễ gãy hơn (theo 4S nêu trên). Hơn nữa trong lòng ĐMV, chính các mảng XV lệch tâm giống như mảnh trăng·lưỡi liềm lộ bờ rìa thì càng dễ gãy hơn để phóng ra lõi cùng các đại thực bào v.v... tạo "huyết khối mới". Còn các mảng XV đồng tâm bám toàn vòng lòng ĐM thì không có rìa mỏng, nhân lipid được bảo vệ khỏi để đại thực bào phòi ra tạo huyết khối: vậy ít nguy hiểm hơn tuy nó bít nhiều hơn (rõ khi chụp ĐMV có cản quang).

Và nội mạc (NM) có thể là một trong mấy khâu bản lề gắn kết bệnh sinh XVĐM, tiểu đường, RLLH và THA.

Về bản chất của bệnh căn sâu xa, XVĐM (trong đó có BMV) có mối liên quan với bệnh tiểu đường không hoặc có phụ thuộc insulin. Rồi bệnh lý kép ấy lại liên kết chặt với RLLM, mập phì và còn gắn cả THA, rất có thể chúng đều có một bệnh căn rất chung, rất bao trùm mà có liên quan sự đề kháng insulin (mà một biểu hiện là insulin máu khi đói cứ tăng dần).

3. Bảng xếp loại các typ RLLH

Bảng Frederickson kinh điển ngày nay vẫn được sử dụng trong các nghiên cứu RLLH chính quy liên quan NM (xem bảng 29).



Hình 14: Kết quả của chương trình Procam (*): tỷ số LDL/HDL và mức tăng TG đối với tỷ lệ mắc NMCT

V. NỘI MẠC VÀ THUỐC ARGININ L TRONG BT TMCB

– Thuốc vẫn dùng cho bn gan với tăng amoniac huyết là arginin L có tác dụng giãn MV.

– Nay thấy arginin L chính là chất liệu mà nội mạc ĐMV sử dụng để tạo ra NO → duy trì sự "giãn mạch phụ thuộc nội mạc" dù tại đó đang có quá trình tạo mảng XV.

(*) Procam: Prospective Cardiovascular Munster.

VI. THUỐC MỞ KÊNH K^+_{ATP} GIÚP GIÃN MV CŨNG CÓ LIÊN QUAN VỚI NỘI MẠC

– Màng của mỗi tế bào cơ trơn ĐM có khoảng 1000 - 3000 kênh kali, trong đó có những kênh được điều hoà bởi ATP nội bào (ATP này tác động như những chất chẹn (blocker) tự nhiên) và kênh này gọi là kênh phụ thuộc ATP.

Do đó các kênh này được ký hiệu là kênh K^+_{ATP}.

– Các chất chẹn (đóng) kênh K^+_{ATP} thì có tác dụng gây TMCB.

Ví dụ:

+ Các thuốc trị đái tháo đường sulfonylurea.

+ Các thuốc thần kinh hoặc chống trầm cảm.

+ Các thuốc trị RLN như tedisamin.

– Các chất mở kênh (channel opener) K^+_{ATP} thì ngược lại có tác dụng chống TMCB.

+ Cơ chế mở kênh: làm giảm sự nhậy cảm đối với ATP nội bào.

- Chất mở kênh K^+_{ATP}, ví dụ:
- Thuốc trị tăng HA minoxidil (biệt dược Lonoten).
- Thuốc cromakalim, bimakalim.
- Và được khảo sát kỹ là thuốc nicorandil (bd.Nicoran).

– Nicorandil liên quan trực tiếp với nội mạc ĐMV:

+ Cũng phóng ra nitric oxyd (NO), thực chất như nitric oxyd từ nội mạc gọi là EDNO (endothelial derived nitric oxyde) mà trước đây khi chưa xác định hoá tính, coi như một chất giả thiết dưới cái tên "yếu tố thư giãn từ nội mạc" EDRF (endothelial derived relaxant factor). Đó là sự giãn mạch liên quan nội mạc.

+ Nicorandil có bán phần tính chất nitrat có khả năng cung cấp NO (NO donor). Từ đó, nó bảo vệ tế bào tim trong thời gian bị TMCB và nó cũng tham gia vào cơ chế "tạo trước hoàn cảnh thử thách" (preconditionning): quá trình làm cho nếu sau này bị hoại tử thì chỉ bị hẹp thôi. Đã chứng minh trên súc vật thực nghiệm rằng nicorandil làm chậm tổn thương (injury slowing), duy trì sự sống cho những mô còn sống được cho đến lúc tái tưới máu tới kịp, ngăn hoại tử lan rộng.

+ Trong cơ chế tác dụng của nicorandil còn có sự mở kênh K^{+}_{ATP}, tức chống TMCB. Nó cũng giảm Ca^{++} qua màng tế bào vào sợi cơ, tức giảm co sợi cơ (bảo toàn tiết kiệm năng lượng).

- Nó không chỉ giãn MV nhỏ mà còn giãn cả các MV lớn (bề mặt).

- Lại đã thử nghiệm trên bệnh nhân: ở Nhật Bản người ta đưa nicorandil vào thẳng ĐMV cho hơn 20 bn, rồi trên 156 bn, cũng đạt kết quả trên.

XU THẾ PHỐI HỢP TRỊ LIỆU

Phối hợp trị liệu (PHTL) (combination therapy) là một xu thế, một thay đổi chiến lược về điều trị ĐTN nói riêng và bệnh MV nói chung. Sự thay đổi cơ bản trong điều trị học này dựa trên một sự thay đổi khá cơ bản cách tiếp cận theo quan điểm tổng gánh TMCB "tatal ischemic burden concept".

I. TỔNG GÁNH NẶNG TMCB LÊN TIM LÀ GÌ?

Định nghĩa: tổng gánh nặng TMCB lên tim (TG TMCB) là gộp cả mức độ và thời tian TMCB dù là không có đau (im lặng) hay là có cơn đau. Định nghĩa này là từ năm 1986 (còn lịch sử là từ 1950 với giải phẫu bệnh lý một NMCT im lặng). Tổng gánh TMCB đã trở thành cách nhìn bao quát, một quan điểm y học ("concept") trong cách tiếp cận BT TMCB.

Vậy đau ngực không còn là chỉ số duy nhất của mức nặng đích thức trong BT TMCB, chỉ mới là bền nổi của bệnh mà bề chìm không chỉ là TMCB im lặng mà còn các trạng thái stunning (đờ) hibernation (ngủ lỳ) cũng đều cần điều trị.

II. HỆ LUẬN VỀ ĐIỀU TRỊ

1. Không chỉ nhằm giải cơn đau, mà làm sao giảm được TG TMCB!

Phải nghiên cứu ở mỗi cá thể sự phân bố trong 24 giờ cái TG TMCB để giải quyết chúng (hình 15).

– Hai đỉnh của biểu đồ đó (mà hình 15 là một nhóm ví dụ) thường trùng với hai "thung lũng" tự nhiên của đường biểu diễn "ngưỡng TMCB" một ngày đêm. Ngưỡng TMCB được định nghĩa là tích số của tần suất tim nhân với huyết áp khi đoạn ST (trên điện tâm đồ) chênh xuống (ST↓) 1mm.

– Sự phân bố ngày - đêm TG TMCB cho thấy (Zan Tzivoni, 1995) tổng gánh nặng đó có khi thuộc loại:

+ Liên quan tần số tim (heart rate related) tức liên quan cơ chế tăng cầu: đó là *typ I*, thường xảy ban ngày, khi gắng sức.

+ Liên quan trương lực mạch (non heart rate related, tone related, vascular reactivity related) tức liên quan cơ chế giảm cung. Đó là *typ III*.

Typ này hay xảy ra ban đêm hoặc sáng sớm. Nó hay tạo ra TMCB cơ tim im lặng. Ở đây mọi kích thích đủ loại dù nhỏ đều gây ra sự co mạch, rồi lại có sự giãn ra, tạo nên sức ép bên trong mảng XV dễ làm gãy mảng XV, rất nguy hiểm.

+ *Typ II:* là TMCB xảy ra khoảng mươi phút sau thời kỳ tăng tần số tim.

+ *Typ hỗn hợp*: typ này chiếm đa số bn BMV.

– Điều trị:

+ Điều trị typ I, II:

• Bằng chẹn bêta: ví dụ propranodol (chống nhịp nhanh).

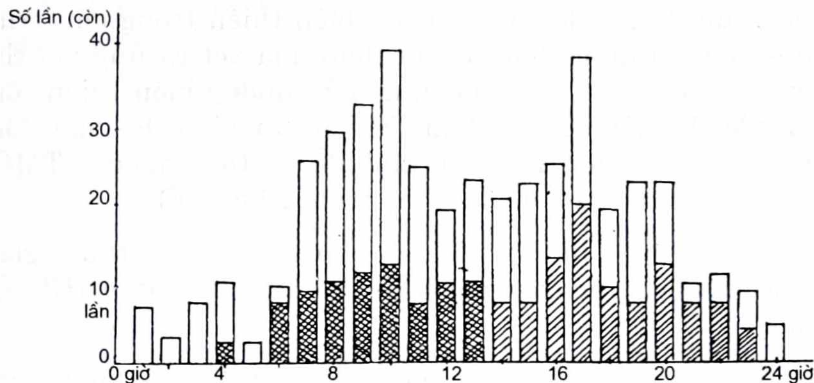
• Chống chỉ định: nifedipin (DHP) thế hệ tác dụng sớm và ngắn cho nên gây phản xạ tăng tần số tim.

+ Điều trị typ III.

• Bằng các DHP (chống co mạch) (Klein M.1993).

• Không hợp thuốc co mạch (chẹn bêta) (Lambert C.1995).

Ghi chú: diltiazem dùng được cho cả hai hoàn cảnh trên; typ hỗn hợp: PHTL bằng cả - chẹn bêta và giãn mạch.



Hình 15: Biến thiên trong một ngày - đêm của các cơn TMCB ở 111 ĐTN ổn định ((I) Hasmann et al -1990)

Buổi sáng (6-10giờ): thời gian nguy hiểm dễ bị cơn nhất, lại thường cao nhất về tần số tim và về con số HA

Đầu buổi chiều: I quãng võng xuống của biểu đồ

Cuối buổi chiều: I đỉnh cao thứ hai, thấp hơn buổi sáng

Đêm (12 - 3 giờ sáng): tương đối ít cơn nhất

Cơn TMCB thầm lặng — Cơn TMCB có ĐTN

Sự ứng phó TG TMCB hợp lý trong đại đa số bn là sử dụng tổng hợp thuốc tác động cả hai khâu SLB: nhằm cả ↑ cung và cả ↓ cầu.

Đó cũng là cơ sở lý luận cho cách tiếp cận điều trị mới: phối hợp trị liệu.

Nhất là khi TG TMCB chủ yếu gồm typ hỗn hợp.

2. Nghiên cứu 24 giờ ngưỡng TMCB

– Ở đa số bệnh nhân BT TMCB: có sự tăng đậm tính thay đổi ngưỡng TMCB (variabilités du seuil ischémique). Ngưỡng TMCB định lượng bằng (như đã nêu trên) tích số của các thông số hoạt động cho phép mà nếu vượt quá thì nổ ra cơn TMCB. Ngưỡng TMCB đúng ra là một đại lượng hằng định, nhưng các

nghiên cứu 24 giờ đó cho biết, lại biến thiên trong chu trình ngày - đêm, ví dụ có hai lần hạ thấp, mà xét ra ứng với thời điểm hai đỉnh (một lớn, một nhỏ) của đường biến thiên tổng gánh TMCB một ngày - đêm. Số lần và biên độ giao động ngưỡng TMCB là nội dung của tính dễ đổi thay ngưỡng TMCB vậy (mà gốc là do tính dễ đổi thay trương lực MV).

Đã nói trương lực thì điều trị chủ yếu phải là thuốc giảm trương lực MV - tức giãn mạch (N, ức chế calci loại DHP hiện đại hoặc loại diltiazem).

– Trong sự phối hợp trị liệu để đồng thời ứng phó với tính dễ đổi thay ngưỡng này và cả với TG TMCB ta thấy nổi bật sự cần thiết thuốc giãn mạch vành.

– Điều trị ở một số ít bn BT TMCB còn lại tức là ở bn không tăng tính đổi thay ngưỡng TMCB: thì nên dùng chẹn bêta.

– Riêng nhóm bn tăng tính đổi thay ngưỡng TMCB mà TG TMCB lại thuộc typ I, II (tức tăng tần số tim trước mỗi cơn ĐTN hoặc cơn TMCB thầm lặng): thì phải phối hợp thuốc giãn mạch (N, DHP hiện đại) với chẹn bêta.

3. Trong sự phối hợp trị liệu đó càng cần tránh gây ra những thời điểm tụt huyết áp ngày - đêm. Bởi vì khi đối chiếu biểu đồ tổng gánh TMCB với biểu đồ HA/24 giờ, nhận thấy mối liên quan với những đợt HA giảm trong nhịp ngày - đêm (nhận xét Fleg J-Mỹ, hơn 9 năm nghiên cứu; Muller J v.v...).

Lúc HA tâm trương < 7cmHg (đêm) thì: cơn TMCB im lặng tăng về số lần và độ dài, mà cơ chế là giảm áp suất tưới máu cho ĐMV.

– Từ đó khuyến nghị thực hành khi chúng ta cho thuốc giãn vành kể cả bệnh nhân MV nội trú và bn ngoại trú cần thận trọng về:

+ Liều lượng thuốc nitrat, ức chế calci dùng cho lần cuối trong ngày và

+ Khoảng cách xa giấc ngủ.

– Nếu đang điều trị BT TMCB mà gặp HA tâm thu 6 - 8cmHg thì tuỳ theo:

+ Đang dùng các thuốc nhóm nitrat (N) mà có dấu hiệu giảm thể tích lưu thông: nên bù dịch, gác hai chân cao, uống nhiều nước.

+ Đang dùng chẹn bêta (với cường thần kinh phế vị): nên dùng atropin.

+ Đang dùng chẹn bêta (nếu co sợi cơ âm nhiều - giảm bơm tim nhiều): dùng dobutamin hoặc dopamin (là những catecholamin giống giao cảm co sợi cơ dương) nếu thật cần thiết.

– Sắp điều trị BT TMCB ở bn có xu hướng HA thấp nếu phải dùng ức chế calci thì:

+ Chọn diltiazem ít hạ HA hơn so với nifedipin.

+ Và thuốc gì thì cũng phải bắt đầu bằng liều thấp rồi sau đó mới nâng dần lên.

4. Còn một khâu quan trọng là tần số tim (và độ dài thời gian tâm trương nói riêng)

Kinh nghiệm thực hành về cách cho thuốc bn BMV là điều chỉnh một cách biện chứng hài hoà giữa các khâu tần số tim, HA tâm thu, typ TG TMCB, tính thay đổi ngưỡng TMCB.

Chỉ xin nêu hai nhóm ví dụ:

(1) Nếu ĐTN hoặc TMCB im lặng mà tần số tim nhanh:

– Nên tránh N, DHP thế hệ đầu vì hai nhóm thuốc này có thể gây phản xạ tăng nhanh nhịp tim thêm.

– Mà nên dùng:

+ Ức chế calci loại diltiazem hoặc verapamil.

+ Chẹn bêta loại không hoạt tính giao cảm nội tại ("ISA") như propranolol, metoprolol, atenolol.

(2) Nếu BT TMCB đang thời kỳ tần số tim chậm rõ rệt:

– Nên N, DHP (ức chế calci) loại nifedipin vì có thể tăng tần số tim theo phản xạ.

– Nếu cần chẹn bêta thì lựa thứ có "ISA" như pindolol, acebutolol, oxprenolol.

– Nếu cần ức chế calci thì tránh loại làm chậm dẫn truyền như verapamil và diltiazem.

– Càng chống chỉ định kết hợp chẹn bêta loại không "ISA" với diltiazem và nhất là với verapamil.

III. ĐỀ CẬP MỘT SỐ PHƯƠNG THỨC PHTL CỤ THỂ

1. Phương thức phối hợp kinh điển nhất

N (nitrat) loại tác dụng kéo dài với chẹn bêta.

Cái lý chính là (Hoekenga D, 1984): xoá bỏ tác dụng phụ của nhau

– N tốt cho điều trị TMCB nhờ giảm một tiền tải cao bất lợi và giãn vành, nhưng N lại có thể tăng tần số tim và co sợi cơ.

(Đều là phản xạ tăng trương lực giao cảm đáp lại sự giảm HA).

Vậy sự kết hợp chẹn bêta vào sẽ rất lợi, đúng vào hai điều này: tần số tim và co sợi cơ.

– Giả sử chẹn bêta dùng đơn độc thì đôi khi bất lợi:

+ Co sợi cơ âm sẽ làm nặng thêm suy tim ở trường hợp đã loạn chức năng thất trái.

+ Chẹn bêta có thể giảm dòng máu trong khối cơ tim (Lichtlen PR. 1970 - 1976) tức nặng thêm TMCB cơ tim.

Vậy nay chẹn bêta bám theo N thì cả hai chuyện này đều được cân bằng trở lại: N nâng co sợi cơ, N tái phân phối dòng máu trong khối cơ tim bằng cách giãn các ĐMV lớn và giãn các tiểu động mạch sát nội tâm mạc.

So sánh: trong số liệu gần đây (năm 1994 của Devries et al) sự ưa chuộng là (1) chẹn bêta kết hợp thêm ức chế calci hoặc (2) chẹn bêta kết hợp thêm N; và qua so sánh thấy kiểu (1) tỏ ra hữu hiệu hơn kiểu (2).

2. Phương thức phổ biến nhất

Đó là ức chế calci (đối kháng calci) với chẹn bêta.

Phương thức này khác phương thức trên ở chỗ thay vì dùng N thì dùng ức chế calci để tránh điều dở của N là tăng cầu oxy do gây tăng co bóp.

– Về ức chế calci đó, ngày nay thường chọn DHP thế hệ 2 hoặc 3 (hiện đại), ví dụ như trong mô hình nghiên cứu lớn CASIS (Canadian Amlodipine/Atenolol in Silent Ischemia Study) đăng J. Am Coll. Cardiol, 1955, của Davies RF. Nhưng nếu DHP là nifedipin thế hệ I thì sự tăng tần số tim do phản xạ có thể làm nặng thêm một đau thắt ngực ổn định trừ phi được phối hợp với chẹn bêta, kể cả lúc có kèm rối loạn chức năng "thất trái" (Leon MB, 1985; Kriftler DM, 1982).

Nghĩa là sự phối hợp nifedipin với chẹn bêta sẽ xoá tác dụng phụ của nhau đối với tần số tim: rất tốt cho đau thắt ngực nào cần giữ nguyên tần số tim.

Nói rộng ra: các thuốc DHP (ức chế calci) sẽ chỉ phát huy hết tác dụng quý nhất khi dùng chung với các thuốc chẹn bêta (O' Rourke, Lehmann G, 1993). Do đó đạt cả hai điều: giảm tần

số cơn, tăng khả năng vận động (ngưỡng gắng sức cho phép tự nâng lên).

– Giả sử chẹn bêta dùng đơn độc thì có thể giảm dòng máu trong khối cơ tim làm tăng thêm TMCB (như mới nêu trên) nhưng nay tác dụng phụ đó được xoá bỏ nhờ dùng bám theo ức chế calci vốn cũng có tác dụng (tương tự N nêu trên) tái phân phối dòng máu trong khối cơ tim.

3. Những phương thức phải cân nhắc

– Phương thức phối hợp DHP với ức chế calci non DHP có chấp nhận được chăng?

Phương thức này khác với phương thức trên ở chỗ thay vì chẹn bêta ta dùng thuốc cũng có tính chất tương rự đối với chức năng dẫn truyền và tần số tim, đó là verapamil hoặc diltiazem (cũng là ức chế calci nhưng mệnh danh là non DHP).

Chấp nhận được nhưng chỉ ở góc độ coi trọng duy trì việc chống tần số tim nhanh.

– Phương thức phối hợp ức chế calci non DHP với chẹn bêta: không chấp nhận được vì lẽ chỉ làm tăng tác dụng phụ chung

+ Làm chậm dẫn truyền, chậm thêm tần số tim.

+ Loạn chức năng thất trái, co sợi cơ âm.

Nhưng thử nghiệm đã nêu điểm mới: không còn là chống chỉ định tuyết đối nữa nếu vẫn cần bảo đảm giảm tốt hậu tải cho thất trái.

– Phương thức phối hợp ức chế calci với N?

Chúng cùng chung tính chất giãn mạch, lại chẳng xoá hộ cho nhau tác dụng phụ gì. Thực tế có được sử dụng cho đau thắt ngực không ổn định (ĐTNKÔĐ) đấy (tuy ít dùng thôi) (Hoekenga D 1984). Cái lý là muốn tận dụng tác dụng hiệp đồng của ức chế calci và N về mặt giãn mạch trong hoàn cảnh ĐTN

Prinzmetal hoặc ĐTNKÔĐ (hoàn cảnh mới sinh thêm bít hẹp thực thể). Đòi hỏi chính ở đây là giãn mạch tối đa (Lichtlen PR, 1984), trong trường hợp này nếu kết hợp chẹn bêta có thể là không nên (Parodi O, 1982).

Sau đó mới xét phối hợp với một thuốc thứ ba nữa.

4. Phương thức phối hợp ba thuốc

– Khởi đầu: chẹn bêta với ức chế calci (hoàn cảnh cần cả giảm cầu và tăng cung), sau đó ta thêm N.

– Khởi đầu: chẹn bêta (hoàn cảnh cần giảm cầu là chính), sau đó ta thêm ức chế calci hoặc N lần lượt.

– Khởi đầu: chẹn bêta với ức chế calci hoặc N, sau đó thêm thuốc thứ ba là ức chế men chuyển hoặc thuốc điều chỉnh rối loạn lipid huyết (sẽ nêu ở mục V).

Thông thường phương thức ba thuốc chỉ nên thực hiện khi:

+ Sự kết hợp hai thuốc chưa đạt kết quả.

+ Hoặc xuất hiện một số bất thường mới tìm ra (rối loạn chức năng thất trái, NMCT cũ rộng, tăng huyết áp...).

+ Hoặc thể bệnh mạch vành phức tạp: vừa ĐTN gắng sức vừa ĐTN lúc nghỉ tĩnh, vừa ĐTN đêm, vừa TMCB thầm lặng.

+ Và nhất là sức chịu đựng cá thể của bệnh nhân đó hạp với liều lượng từng thuốc đã xác lập, (không có phản ứng cá thể với một thuốc nào trong đó). Chỉ tiến hành nếu không xảy ra giảm áp suất tưới máu vành do tụt HA (điều dễ xảy ra khi phối hợp ba thuốc).

IV. NGUYÊN LÝ PHỐI HỢP TRỊ LIỆU

1. Nguyên lý phối hợp trị liệu nhằm tận dụng tối đa hiệu quả của mỗi loại thuốc đúng cơ chế, đúng thời điểm trong ngày -

đêm; lại tận dụng tác động tổng hợp, nhằm vào thực tế thường có là đa cơ chế bệnh sinh của ĐTN, có cả sinh lý bệnh tăng cầu (với tần số tim cao) cả sinh lý bệnh giảm cung (với co thắt mạch nhiều mức độ).

2. Nguyên lý phối hợp trị liệu còn nhằm:

+ Tận dụng tác dụng đồng vận của các thuốc phối hợp. Ví dụ chẹn bêta giảm cầu (do co sợi cơ âm, chậm nhịp lại) tác dụng hiệp đồng (tuy ít) của N hoặc ức chế calci phối hợp vào (giảm hậu tải); ví dụ N hoặc ức chế calci tăng cung, tác dụng hiệp đồng (tuy ít) của chẹn bêta phối hợp vào (kéo dài TTr là lúc ngấm máu vào thất (T)).

3. Và như vậy mỗi thuốc phối hợp có thể dùng ở liều lượng còn thấp, chẳng mấy khi tới liều lượng gây tác dụng phụ.

4. Đồng thời thuốc này xoá bớt tác dụng phụ của thuốc khác. Ví dụ N cải thiện phân phối máu ở lớp cơ sát nội tâm mạc, hoặc nifedipin cũng tái phân phối dòng máu trong cơ tim đã bị chẹn β làm giảm. Ví dụ propranolol (chẹn bêta) xoá bớt nhịp nhanh theo phản xạ do nifedipin (DHP thế hệ I, tác dụng sớm và ngắn) hoặc do các nitrat.

Chú ý: sự hợp lý PHTL sẽ không đạt nếu sử dụng đều loạt và máy móc nhất là phạm vào những phối hợp thuốc gây tương tác bất lợi

Câu hỏi chẹn bêta áp dụng đơn trị hay phối hợp trị liệu vẫn không thể giản đơn trả lời. Có lẽ nên:

+ Tiếp cận đầu tiên thường phải là đơn trị:

• Ưu tiên cho bậc thang khởi đầu vẫn là chẹn bêta (tất nhiên không chỉ định nếu có yếu tố co mạch (kiểu Prinzmetal, hội chứng X yếu tố blốc nhĩ - thất, hen phế quản, hội chứng Raynaud, trầm cảm).

• Không dùng được chẹn bêta thì dùng nitrat (N) như (isosorbid mono hoặc dinitrat, nitroglycerin).

+ Tiếp đó nếu đơn trị không đáp ứng hoặc chưa đạt thì xét sự phối hợp nào đem lại nhiều lợi ích nhất.

V. MỞ RỘNG NGUYÊN LÝ PHỐI HỢP TRỊ LIỆU GIỮA BA NHÓM THUỐC MẠCH VÀNH (NITRAT, CHẸN BÊTA, ỨC CHẾ CALCI) VỚI NHAU RỘNG RA VỚI CÁC THUỐC KHÁC

Điều trị ấy thường là cần thiết vì ba nhẽ:

– Để trị bệnh mạch vành sâu hơn, tốt hơn nữa, không chỉ về huyết động mà cả cải thiện nội mạc, chống kết vón tiểu cầu, cả về loạn chức năng cơ tim mức phân tử. Một điều mới (đầu thế kỷ XXI) và cơ bản nhất về trị xơ vữa ĐMV lại chính là trị ngừa biến chứng mảng xơ vữa: ngừa vỡ vỏ mảng xơ vữa gây ra "huyết khối mới sinh" tạo ra "hội chứng vành cấp".

– Để trị luôn các bệnh tim mạch khác kèm theo BT TMCB.

– Để trị luôn các bệnh không phải tim mạch thường song hành ở riêng mỗi bệnh nhân cụ thể.

1. Sự phối hợp trị liệu nhằm

Điều trị bản chất xơ vữa động mạch của BT TMCB. Điều này đã tỏ ra khá hữu ích.

– Đa số những tiến bộ lớn về những điều trị này đều có liên quan đến cơ chế cải thiện chức năng nội mạc động mạch. Thuốc thứ 3 hoặc 3, 4, 5 để phối hợp trị liệu này là trong 8 nhóm thuốc thì 5 nhóm có liên quan nội mạc ĐM (xem bài trước tr.100-112).

+ Những thuốc thiên nhiên chống oxy hoá, ví dụ như các vitamin[1].

+ Các thuốc điều chỉnh rối loạn lipid huyết[2].

+ Thuốc chống kết vón tiểu cầu: Aspirin, ticlopidin (bd Ticlid)[3], clopidogrel...

+ Thuốc mở kênh K^+_{ATP}, ví dụ nicorandil (xem mục VI.1).

+ L.Arginin.

+ Ức chế men chuyển angiotensin[4].

+ Điều trị thay thế hormon (HRT)[5] v.v...

---

[1] Vitamin E: 100UI/ngày, dùng trong 8 năm ở 87000 bệnh nhân thì số bị nhồi máu cơ tim hoặc tử vong giảm 1/4 so với nhóm chứng. Nhưng cho đến (2010) vai trò của vitamin E và các chất chống oxy hoá chưa được xác nhận trong phòng bệnh thứ phát NMCT.

[2] Acetylcholin đã không giãn được động mạch khi cholesterol toàn phần > 750mmol/l. Với thuốc điều trị tốt rối loạn lipid huyết thấy giảm rõ biến cố mạch vành, nhất là ở nhóm có tăng triglycerid ≥ 2,30mmol/l mà LDL/HDL >5 (xem đầu tr 109 và hình 14)

[3] Đã dùng rất phổ biến sau nhồi máu cơ tim: tới 36% trong số 7927 bệnh nhân của Cardio Monitor.

[4] Đã dùng cho 27442 bệnh nhân của công trình lớn ISIS4, 9435 bệnh nhân của GISSI.3, 5666 bệnh nhân của Chinese, 1004 bệnh nhân AIRE, tất cả đều sau nhồi máu cơ tim. Riêng AIRE toàn bệnh nhân nặng thì tử vong 5,6% so với chứng là 7,7% (xem mục 2 tr.103). Sự PHTL với ƯCMC này ít nhất có 4 lợi ích:

- Giãn được ĐMV bị XV (xem tr.102), ức chế sinh angiotensin II nên phục hồi cân bằng $A_{II} \leftrightarrow$ NO: NO do nội mạc ĐMV sinh ra tăng, giúp giãn MV.

- Giảm được hậu tải cho thất (T) (giảm cầu) đặc biệt giúp giảm ĐTN kèm tăng HA (SAVE, 1992) hoặc kèm loạn chức năng thất (T) (SOLVD, 1991).

- Ngừa dày thất (T), ngừa ST, trị ST sớm, ngừa đột tử, chống tái định dạng cơ tim, nâng phân suất tống máu thất (T).

- Giảm lờn thuốc nitrat (qua cơ chế giảm hệ R.A.A).

[5] Ở nhóm chứng tử vong sau NMCT là 4,5% mỗi năm, còn ở nhóm có HRT là 2,7% (đã điều chỉnh theo tuổi (xem mục III tr.106)

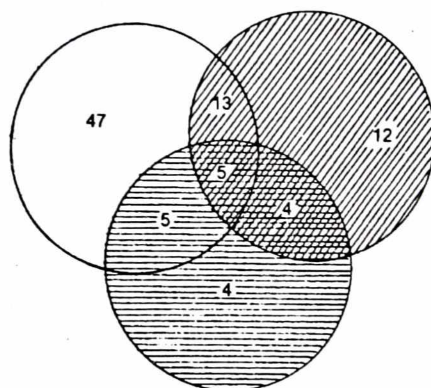
+ Nhóm sydnonimin, ví dụ: molsidomin (bd: Corvasal) vừa giãn MV, vừa giảm kích hoạt tiểu cầu.

Phối hợp trị liệu là bước tiến mới của điều trị nội. Các nhóm thuốc cơ bản kể trên nay đã có mặt ở nhiều phác đồ PHTL từ 1996.

– Trị ngừa mảng xơ vữa vỡ (tức chống viêm tại chỗ) ở vỏ mảng xơ vữa bằng statin + aspirin là bước tiến mới nhất và đặc biệt quan trọng.

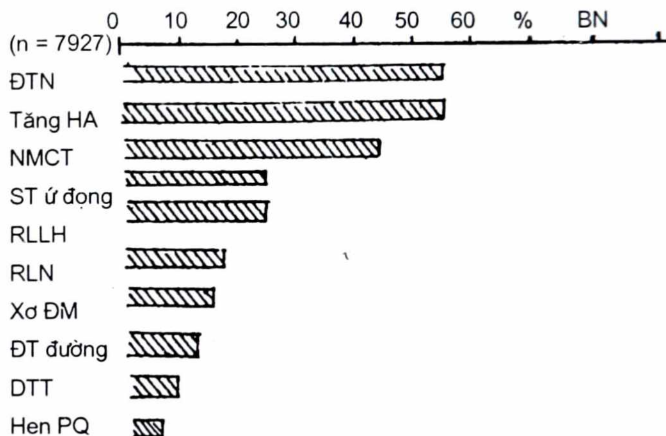
2. Phối hợp trị liệu để trị luôn các bệnh tim mạch khác

Rất thường song hành với BT TMCB. Một ví dụ về thực tế lâm sàng ba nhóm bệnh tim mạch đan chéo vào nhau chặt chẽ. Đó là số liệu chung năm nước Tây Âu (hình 16); trong đó cứ 100 bệnh nhân BT TMCB thì chỉ 35,3% đơn thuần.



Hình 16: Bệnh nhân tim mạch thường không chỉ một bệnh

Chú thích hình 16: tổng hợp chẩn đoán ở Pháp, Đức, Ý, Tây Ban Nha và Anh (n = 23338, năm 1992). Trong tất cả các bệnh nhân tim mạch thì 70% có THA, 34% có bệnh tim TMCB, 18% có suy tim (ST) nhưng ba loại bệnh đó đan chéo vào nhau, ví dụ BT TMCB đứng độc lập chỉ 12% mà kết hợp với THA tới 13%, kết hợp với ST 4%, kết hợp cả với THA và ST 9% (của tổng số bn tim mạch)



Hình 17: Bệnh tim TMCB thường kèm những bệnh và rối loạn song hành khác

Chú thích hình 17: số liệu của Cardio Monitor (1992) n = 7927 bệnh nhân ở Pháp, Đức, Ý, Tây Ban Nha và Anh. Chỉ có 8% bệnh nhân BT TMCB có một mình bệnh đó, còn 92% đều có thêm một hoặc một số rối loạn song hành

Khoảng 53% số bn BT TMCB có kèm tăng huyết áp và 24,7% đã bị thêm biến chứng suy tim.

Do đó điều trị BT TMCB phải song hành các thuốc trị tăng huyết áp và/hoặc suy tim ứ trệ mạn tính. Mỗi bệnh nhân đó có đa cơ chế bệnh sinh cần PHTL bằng nhiều thuốc, mà mỗi thuốc lại thường trị nhiều bệnh nên cần chọn thuốc trúng những bệnh song hành ở mỗi bệnh nhân cụ thể. Trong vấn đề này, hé lộ ưu thế của các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (Captopril, Enalapril...) vì hữu ích cho cả ba bệnh vừa nêu trên. Hoặc một ức chế men chuyển cộng thêm một DHP hiện đại. Thử lấy một ví dụ từ thực tế đa dạng: một bệnh nhân BT TMCB đã suy tim với cung lượng tim thấp và với phân suất tống máu (EF) < 35%.

– Tất nhiên chẹn bêta và ức chế calci ngắn (DHP thế hệ I) là chống chỉ định

– Nổi lên ưu thế của sự phối hợp một DHP hiện đại với một ức chế men chuyển (ví dụ captopril, enalapril, benazepril, lisinopril, perindopril, imidapril...).

3. Trong những bối cảnh như thế

Kinh nghiệm thực hành phối hợp điều trị là sự nhạy bén tinh tế về điều chỉnh một cách biện chứng giữa sáu khâu:

+ Cần nâng HA thấp lên hoặc kéo HA cao xuống, chú ý chọn thuốc để chủ yếu kéo con số tâm thu hoặc tâm trương (hoặc cả hai) xuống.
+ Cần nâng tần số tim chậm hoặc kéo tần số tim nhanh xuống.
+ Cần tăng cung oxy cho cơ tim là chủ yếu (giãn vành) hoặc giảm cầu oxy là chủ yếu, hoặc cả hai.
+ Cần tác động co sợi cơ dương tính hoặc âm tính.
+ Cần chủ yếu giảm tiền tải hoặc hậu tải.
+ Cần hạ hoạt tính thần kinh giao cảm hoặc không cần.

4. Sự phối hợp trị liệu

Để trị luôn các rối loạn quan trọng song hành với các bệnh lý tim mạch (RLN, dày thất (T), RLLH, tai biến mạch máu não, NMCT) và trị luôn các bệnh không phải tim cũng thường song hành với BT TMCB như hen phế quản, đái tháo đường v.v... (nhất là ở người cao tuổi mà một đặc điểm là đa bệnh lý).

5. Tóm lại

Phối hợp trị liệu trong BT TMCB mạn có thể chủ yếu ở khâu giảm cung (bởi mảng xơ vữa + huyết khối bít hẹp, rồi thường liên quan thêm sự tăng trương lực mạch vành) hoặc ở khâu tăng cầu (thường liên quan tần số tim), nhưng thường hơn là có đồng thời hai khâu đó trong tổng gánh thiếu máu cục bộ. Đó là cơ sở của nguyên lý phối hợp trị liệu mà ngày nay chúng ta không dại gì bỏ sót, nên thông minh nắm bắt lấy để điều trị trúng hơn và bao quát toàn diện hơn cho mỗi bệnh nhân vốn thường kèm nhiều bệnh lý khác song hành. Hướng phát triển mới đó của điều trị học rõ ràng sẽ phát triển mạnh ở thế kỷ XXI.

NHỒI MÁU CƠ TIM

Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp kinh điển là NMCT có đoạn ST chênh lên là nội dung chương này. Ngoài ra có NMCT không có ST chênh lên thường trình bày chung với ĐTNKÔĐ. Bộ ba trên đây cộng thêm đột tử do MV là 4 thể của HCVC (hội chứng vành cấp).

I. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

(1) Tuyệt đại đa số (90%) NMCT là do "huyết khối mới sinh" bít hoàn toàn (bít tịt) ở nhánh ĐMV liên quan.

Đó là nói về các NMCT xuyên thành. Chụp ĐMV thấy điều này xảy ra trong vòng 4 - 6 giờ tính từ khi bắt đầu cơn đau (còn đám hoại tử khởi đầu từ sát nội tâm mạc (chưa xuyên thành), thì bắt đầu hình thành từ 1 giờ đầu). Sự bít tịt ĐMV này chủ yếu do "huyết khối mới sinh" ở ngay tại chỗ đó, thường kết hợp với xuất huyết bên dưới mảng XV, đội nó lên và chảy máu vào trong mảng xơ vữa.

Ngày nay đã xác định quá trình hình thành huyết khối mới sinh ấy thường khởi đầu từ sự rạn, nứt, vỡ, rách, gãy, đứt rời... của một vỏ mảng xơ vữa bị "viêm tại chỗ" thường ở bờ rìa mảng XV, nhất là các mảng XV không chiếm hết chu vi tiết diện lòng mạch mà chỉ như vành trăng khuyết và nhất là mảng XV lõi lớn, vỏ mỏng. Huyết khối ấy có thể chỉ toàn là tiểu cầu bu kín lấy vỏ gãy hoặc bu kín lõi lipid vừa mới phòi ra; dần dần tiểu cầu gắn thêm bạch hồng cầu và được tơ huyết quấn chặt thành "huyết khối hỗn hợp" hoàn chỉnh. Các huyết khối mới sinh ấy trôi xuôi dòng máu chỉ cần một khúc rất ngắn là gặp lòng mạch hẹp hơn và bít tịt ĐMV đó.

(2) Nếu muộn hơn 4 - 6 giờ mà không bít hoàn toàn thì thường do đã đủ thời gian tạo những kênh xuyên huyết khối

ĐMV hoặc do đã chấm dứt sự co thắt ĐMV vừa mới phát sinh ở ngay khúc ĐMV bị xơ vữa và bị huyết khối đó.

(3) Chỉ một tỷ lệ rất nhỏ NMCT là ĐMV bình thường: không có cục máu đông, ĐMV cũng không có mảng xơ vữa. Hẳn là ở đây cơ chế chính của NMCT là một thuyên tắc từ xa tới lấp mạch hoặc cơ chế co mạch.

(4) Vùng cơ tim liên quan:

– Theo thời gian, biến đổi thực thể ở vùng cơ tim tương ứng với ĐMV có vấn đề là:

+ Đại thể:

. 10 - 15 giờ đầu: như bình thường.

. 15 - 24 giờ: cơ tim nhạt màu và nề.

. Sau 3 - 4 ngày: cơ tim có xuất huyết.

. 1-2 tháng: cơ tim co lại, có sắc tố.

. Sau 2 - 3 tháng: sẹo trắng ngà.

+ Vi thể: mới không bỏ sót và lầm lẫn

. Ngay vài phút đầu: các sợi cơ tim đã "lượn sóng".

. Mười giờ sau: xuất hiện các bạch cầu đa nhân rồi các đại thực bào.

. Trong tuần đầu: tế bào sợi non fibroblast bắt đầu tăng sinh.

. Tuần thứ hai: xuất hiện các sợi tạo keo.

– Ba vùng động học của ổ NMCT: ba vùng đồng tâm bọc lấy nhau. Tính từ ngoài vào là: thiếu máu cục bộ, tổn thương, hoại tử. Ranh giới giữa chúng luôn tiến triển một cách động học, tranh chấp. Khi không còn "vùng tổn thương" là đã sang giai đoạn NMCT bán cấp (trong giai đoạn cấp vẫn còn vùng tổn thương này cứ không ngừng sinh ra từ vùng TMCB, rồi

gần như biến ngay đi, hoặc là trở thành hoại tử, hoặc là hồi phục thành TMCB). Khi chỉ còn vùng hoại tử và đã xơ hoá, lên sẹo là giai đoạn NMCT mạn, cũ, đã lành.

– Độ lan rộng NMCT:

+ NMCT xuyên thành.

+ NMCT dưới (sát) nội tâm mạc.

+ Rải rác nhiều ổ nhỏ.

II. ĐỂ TẠI NHÀ HAY CHUYỂN TỚI BỆNH VIỆN?

– Ngành tim mạch đã khẳng định thành công cứu mạng vô số NMCT nhờ các "đơn vị chăm sóc mạch vành" tại bệnh viện cùng với xe hoặc trực thăng chuyên chở cấp cứu bn NMCT của các đơn vị đó. Các xe này được tranh bị đủ nên tương tự những "đơn vị mạch vành lưu động". Vậy không còn phải bàn cãi, phương thức chữa NMCT tại bệnh viện kiểu như trên dứt khoát là hơn hẳn để tại nhà. Các ưu thế của "đơn vị MV" tại bệnh viện và lưu động:

+ Giảm tử vong: trước kia tử vong là 30-40% (chủ yếu trong 2 giờ đầu, thường khi chưa vào viện và do rung thất), nay xuống còn 20% và thập kỷ đầu thế kỷ XXI còn 6-10%.

+ Chặn đứng rung thất, chữa được các rối loạn nhịp tim và dùng ngay được thuốc tiêu sợi huyết (trước 2-6 giờ) hoặc kịp đưa nong MV (trước 12 giờ), do đó giảm được sự lan rộng NMCT.

+ Hồi sức ngay biến chứng suy tim, nếu đã xảy ra.

– Vấn đề tồn tại: chỉ là chưa phổ biến được sâu sắc và thuyết phục, giáo dục sức khoẻ cho nhân dân để khi bị NMCT, bệnh nhân và thân nhân đánh giá được triệu chứng đó và không chút trì hoãn trong quyết định gọi cấp cứu đưa đi bệnh viện ngay tức khắc.

– Nhưng vai trò của chăm sóc NMCT tại nhà gần đây lại được đánh giá cao (Matheral). Người ta đề nghị có thể giữ chăm sóc NMCT tại nhà khi:

+ Tính từ lúc khởi đầu triệu chứng: đã vượt quá 6 giờ.

+ Bệnh nhân hết đau, huyết áp bình thường, chân tay ấm.

+ Không có dấu của suy thất (T).

+ Nhịp tim ổn định.

+ Không có tiền sử tiểu đường.

+ Nhà ở không xa đơn vị y tế (chăm sóc MV) và khi cần thiết có thể chuyên chở tới đó thuận tiện.

III. ĐIỀU TRỊ TỨC THÌ

Điều trị tức khắc khi còn tại nhà, đang trên "đơn vị MV lưu động" hoặc ngay lúc vào bệnh viện

– Giảm đau:

+ Morphin vẫn là thuốc hàng đầu.

Dùng 3 - 5mg (tức 1/3 - 1/2 ống) tiêm tm (nếu đau dữ, tăng thêm 2,5mg). Nếu cần lặp lại liều trên mỗi 5 phút.

+ Tất nhiên nếu tần số hô hấp không bị ức chế xuống mức quá thấp (< 10 nhịp/phút và nếu HA không xuống dưới 8cmHg).

+ Tác dụng tốt khác của morphin: làm giãn tĩnh mạch, giảm gánh nặng tiểu tuần hoàn khi doạ phù phổi cấp (PPC), giúp an thần.

Giải độc morphin (nếu xảy ra) bằng naloxon (bd. Narcan) và biện pháp khác (xem mục 3.1 tr.148-149).

Nếu morphin chỉ tạo buồn nôn hoặc nôn thì chỉ giải bằng:

. Cyclizin (biệt dược: Migwel, Marzin) 50mg tiêm bắp hoặc uống.

. Hoặc metoclopramid (biệt dược: Primperan, Anausin, Prokinyl, Reglan) 10mg tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp (hoặc uống 10mg): vừa chống nôn, vừa giúp mau lẹ chuyển thức ăn đi cho trống nhẹ dạ dày và tăng trương lực tâm vị (bộ nối thực quản - dạ dày).

– Thở oxy: 3 - 5 lít/phút (xem mục 4 tr.150).

– Chỉ dùng atropin nếu xảy hội chứng phế vị với nhịp chậm (xoang hoặc bộ nối), buồn nôn, nôn ... với liều 0,5mg tĩnh mạch, có thể lặp lại tới 5 lần.

– Không phòng ngừa đều loạt loạn nhịp tim mọi bn mà chỉ ở những bn xảy nhịp nhanh thất hoặc NTT thất đe doạ tính mạng (đa ổ, hoặc chuỗi hoặc dày (quá 10 NTT/phút), hoặc có R/T (R của NTT rơi sát đỉnh T)). Dùng lidocain 1mg/1kg cân nặng; thận trọng nếu tụt HA, tần số tim chậm!

– Chỉ dùng furosemid (Trofurid, Lasix, Lasilix) 40 - 80mg tiêm tĩnh mạch: nếu xảy dọa PPC hoặc PPC (nhờ tác dụng giãn tm trước, còn tác dụng lợi tiểu là muộn về sau). Nên nhớ NMCT mặt sau dưới mà kèm thêm NMCT thất (P) (trừ phi PPC) thì cấm dùng furosemid, lúc này tĩnh mạch cổ nổi và đập rõ lại là một chỉ điểm cho chống chỉ định này chứ không theo quán tính cũ là cứ hễ tm cổ nổi và áp lực tm trung tâm tăng là tiêm lợi tiểu.

– Nhưng việc cơ bản nhất của điều trị tức thì là tiến hành tan huyết khối bằng thuốc tiêu sợi huyết càng sớm càng tốt (trước 2 - 6 giờ kể từ khởi đầu cơn đau của NMCT) nếu xét không có các chống chỉ định tiêu sợi huyết.

Tất nhiên là phải xác định được chẩn đoán NMCT rồi mà lúc này chưa dựa được vào tăng chất đánh dấu tim (như troponin T hoặc I) vì quá sớm nó chưa tăng. Ngoài yếu tố đau

phải căn cứ đoạn ST của điện tim chênh lên > 1mm ở đạo trình ngoại vi hoặc > 2mm ở 2 đạo trình liền nhau trước tim.

Tất cả các chi tiết của biện pháp điều trị quan trọng này: xem kỹ ở chương "Phương pháp làm tan huyết khối" (tr.164 - 176).

– Nong mạch vành tiên phát: nếu không được dùng tiêu sợi huyết hoặc đã dùng mà không đạt (xem kỹ bài giảng: phụ lục IV ở cuối sách).

IV. CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN

Không tiêu chuẩn nào tuyệt đối.

– Bộ ba (triade) được dựa nhiều nhất, đó là phức hệ ba nhóm dấu hiệu:

+ Lâm sàng với cơn đau ngực kiểu MV điển hình.

+ Những biến đổi ĐTĐ (nêu riêng ở mục V tr.135) mang tính động học.

+ Tăng các "chất đánh dấu tim" (xem mục VI tr.142) mang tính động học.

Thường cứ có hai trong ba tiêu chuẩn đó là chẩn đoán nhiều khả năng dương tính (probable): xem bảng 14.

– Chứng cứ chắc chắn: chỉ có nếu chẳng may tử vong với giải phẫu bệnh lý.

– Ba nhóm dấu hiệu khác ít đặc biệt hơn, nhưng rất hữu ích trong chẩn đoán:

+ Dấu hiệu khám thực thể: ví dụ tiếng cọ màng ngoài tim, âm thổi TT mỏm tim, tiếng tim mờ, nhịp ngựa phi T3 hoặc T4, mỏm tim nẩy nhiều ổ, HA giảm 10-15mmHg so với trước...

+ Sốt vừa và muộn (48 giờ sau khởi đầu đau).

+ Bạch cầu và huyết trầm (tốc độ lắng hồng cầu) tăng. Điều này cùng với sốt: chớ lầm với bội nhiễm phổi mà lạm dụng kháng sinh. Nhưng nếu sốt, tăng bạch cầu và huyết trầm mà rõ rệt thì lại rất có thể là bội nhiễm phổi (làm ngay X quang...), tiết niệu... do bn nằm bất động. Lại còn đường huyết thường tăng vừa do stress là NMCT cấp, chớ bồi thêm một chẩn đoán mới cho bn.

– Tuy đắt tiền và không đặc hiệu nhưng có lúc cần làm, đó là: dùng đồng vị phóng xạ làm nhấp nháy đồ tim (dương tính kể từ giờ thứ 48).

Bảng 14: Tiêu chuẩn NMCT do tổ chức sức khoẻ thế giới (WHO) nêu

Mức tin cậy của chẩn đoán	Chẩn đoán: (+) chắc chắn	Nhiều khả năng (+)	Có khả năng
Bệnh sử	- Đau dữ dội điển hình "kiểu MV" - Hơn 20 phút - Dùng ntrat không giảm	- Cũng phải như cột 1	- Đau ngực không điển hình - Cảm giác nghẹt thở hoặc ậm ạch khó tiêu - Người khó chịu - Ngất - Khó thở cấp hoặc suy tim ứ đọng
ĐTĐ	- Sóng Q mới, ở > 2 đạo trình - Đoạn ST chênh lên quá 2mm ở trước tim, quá 1mm ở chuẩn, hơn 24 giờ	Hoặc có như cột (1)	- Chỉ sóng T đảo ngược - Không sóng Q mới
"Chất đánh dấu tim"	↑ gấp 2 lần và hơn nữa	- Hoặc tăng rõ rệt như cột (1)	- ↑ chưa quá 2 lần

+ Nếu dùng đồng vị bắt gắn vào cơ tim đang hoặc đã hoại tử, ví dụ dùng đồng vị imido diphosphat technicium 99m, pyrophosphat thiếc thì sẽ ghi được "điểm nóng".

+ Nếu dùng đồng vị bắt gắn vào các tế bào cơ tim bình thường còn sống (bao quanh NMCT), ví dụ dùng đồng vị thalium 201 thì sẽ ghi được "điểm lạnh".

V. BIẾN ĐỔI ĐTĐ

Cần nhấn mạnh ngay rằng cái đặc hiệu nhất của ĐTĐ trong NMCT là động học ĐTĐ, tức là thay đổi theo một quy trình có tính quy luật.

A. CHẨN ĐOÁN DƯƠNG TÍNH VÀ GIAI ĐOẠN

1. Sóng Q hoại tử

– Sự xuất hiện sóng QS là dấu hiệu của NMCT xuyên thành.

– Tiểu chuẩn Q hoại tử:

+ Sóng Q đã lớn hơn 1/4 sóng R (ở cùng đạo trình) ví dụ ở I, II, III, V4 → V6.

+ Sóng Q phải rộng, tức là kéo dài > 0,04 sec và kèm theo biến đổi của tái cực: đoạn ST và sóng T kế tiếp theo đó.

– Phân định với Q không của hoại tử:

+ Nếu là ở đạo trình trước tim thì Q đó phải không là Q của blốc nhánh (T): vậy tiếp sau Q, ta phải có thời khoảng QRS < 0,10 sec và có sóng T âm hoặc 2 pha.

+ Ta biết Q có thể ở dày thất xơ hoá:

• Ví dụ trong bệnh cơ tim phì đại bít hẹp (quen gọi tắc nghẽn) (HOCM).

• Ví dụ trong bệnh tim bẩm sinh đảo vị động mạch lớn có tu chỉnh.

Do đó điều có giá trị nhất là xác định tính chất mới xuất hiện của Q (do đó nổi bật giá trị của việc có sẵn một ĐTĐ cũ để

so sánh và việc làm nhiều lần để thấy sự phát triển động học lớn dần (sâu dần, rộng dần) của sóng Q ở NMCT cấp.

2. Đoạn ST chênh lên

– Biểu hiện dòng điện của thương tổn.

– Đoạn ST này trong NMCT có đặc diểm động học.

Dâng lên từ từ, sau khi đạt mức tối đa lại hạ xuống từ từ, cho tới khi trở về đường đẳng điện (thời điểm của khởi đầu giai đoạn bán cấp của NMCT) trong vòng 2 tuần lễ.

– Vậy phân định với đoạn ST chênh kiểu khác.

Vậy ít ra cũng tồn tại đoạn ST chênh lên hơn 24 giờ (nếu chỉ thoáng chênh lên thì đó là ĐTN biến thái Prinzmetal do co thắt mạch vành lớn).

Còn nếu sau 1 tháng vẫn cứ mãi có ST chênh lên thì gợi ý một phình thành thất (T).

3. Đoạn ST chênh xuống tương hỗ (ở vùng xuyên tâm đối so với vùng đang NMCT)

Nó phản ánh hình ảnh soi gương của hoạt tính điện học vùng thương tổn chiếu lên trên một thành tim không bị NMCT.

4. Sóng T đảo ngược

– Nó không là dấu hiệu chẩn đoán chắc chắn NMCT.

– Đặc điểm:

+ Sự tiến triển quy luật động học của sóng T từ đơn pha (cùng 1 pha (+) với đoạn ST chênh lên tạo thành sóng vòm (en dôme) → sóng Pardee kinh điển) tiến lên thành sóng T âm dần, âm tới mức tối đa, rồi lại bớt âm dần để trở lại dương như cũ hoặc dẹt, gần bằng cũ (thời điểm này coi như khởi đầu giai đoạn NMCT mạn tức NMCT cũ đã thành sẹo) là khá điển hình cho NMCT.

+ Nhất là với đặc điểm sóng T cân, tức gồm hai nhánh cân xứng với nhau (chứ không phải nhánh đầu thoải, nhánh sau dựng của sóng T bình thường).

+ Và đặc điểm đỉnh sóng T rất nhọn (chứ không tày tròn như đỉnh T bình thường).

– Phân định: nhưng cả hình ảnh này (T âm, cân và nhọn) cũng lại có thể có trong chứng dày thất. Tất nhiên riêng dày thất thì không kèm theo sóng Q hoại tử xuyên thành.

5. Đánh giá so sánh các dấu hiệu ĐTĐ nói trên

– Đập ngay vào mắt là ST chênh, một dấu hiệu bén nhậy và rất rõ.

– Dấu hiệu Q là đặc biệt và quyết định, có mặt ở ít đạo trình hơn và giúp xác định bề rộng của hoại tử.

– Không phải bản thân mỗi dấu hiệu mà động học đúng một quy trình có quy luật của nó và sự kết hợp đủ phức bộ dấu hiệu này là có giá trị đặc hiệu chẩn đoán dương tính (và cả chẩn đoán giai đoạn NMCT).

B. CHẨN ĐOÁN ĐỊNH VỊ NMCT THEO ĐTĐ

1. Trước - vách

Sóng Q vở V2 và V3, tất nhiên kèm ST chênh lên và T đảo ngược.

2. Trước - mỏm

Sóng QS ở V3 - V4, sóng Q ở I (kèm ST chênh lên), trục điện lệch sang phải.

3. Trước - bên (còn gọi là mặt trước rộng)

Sóng Q từ V2 đến V6, cả ở I, aVL kèm ST chênh lên và T đảo ngược).

4. Dưới (mặt hoành)

Sóng Q (ở II, III, aVF) kèm ST chênh lên và T đảo ngược.

5. Sau

Ở V1, V2, V3 có hình ảnh soi gương: với R lớn (thay vì Q sâu) và ST chênh xuống (thay vì ST chênh lên).

– Nhưng cần loại trừ vấn đề R lớn của:

+ Dày thất (P).

+ Blốc nhánh (P).

+ Hội chứng WPW typ A.

– Để có hình ảnh trực tiếp của NMCT thành sau thực này thì làm các đạo trình V8, V9 hoặc tốt hơn bằng các đạo trình thực quản.

6. Ghi nhớ

Chính nhờ chẩn đoán định vị được theo ĐTĐ thì càng thêm trọng lượng cho chẩn đoán dương tính và giai đoạn nêu trên.

Hình ảnh minh hoạ (hình 18).

7. Những trường hợp đặc biệt về định vị NMCT theo ĐTĐ

– NMCT không sóng Q: căn cứ ST chênh xuống nhẹ.

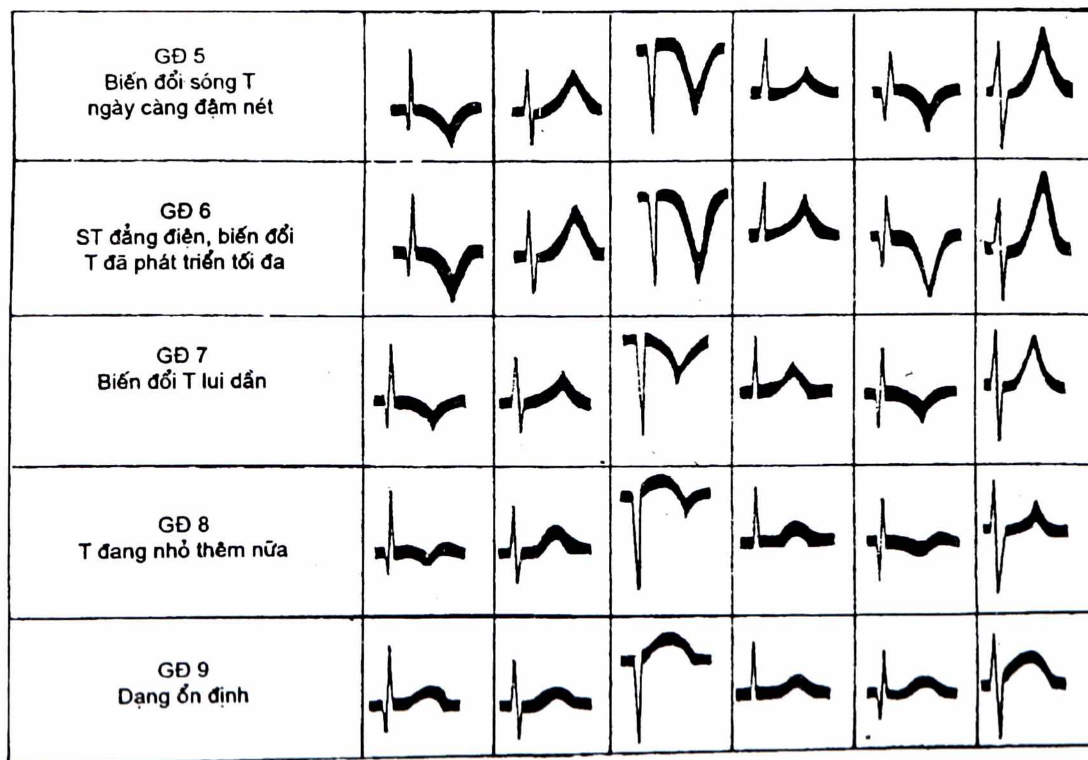
– NMCT ngoài tâm thất (T): hiếm gặp (ví dụ NMCT thất (P) chỉ chiếm 3% NMCT, xảy ra trên nền NMCT dưới).

+ Q sâu và ST chênh lên ở V3R, V4R + vùng dưới (III, VF, II).

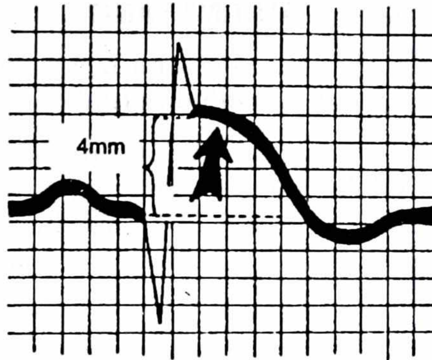
+ Hình ảnh soi gương ở V4, V5, V6, V7.

– NMCT nhĩ: đoạn PR chênh lên. Chớ lầm với PR chênh xuống giả do sự có mặt của sóng tái cực tâm nhĩ Ta (–).

CÁC GIAI ĐOẠN PHÁT TRIỂN	NMCT MẶT TRƯỚC			NMCT MẶT SAU		
	TÊN ĐẠO TRÌNH					
	I	III	V4	I	III	V4
GĐ 1 ĐTĐ: hình bình thường						
GĐ 2 Rõ nét biến đổi ST						
GĐ 3 Bớt dần biến đổi ST						
GĐ 4 Đoạn ST đang về sát đường đẳng điện						



Hình 18: Diễn biến đúng quy luật (động học) của các biến đổi ĐTĐ trong NMCT cấp



Hình 19. Biến đổi điển hình của ĐTĐ trong NMCT cấp
Đoạn ST chênh lên = tổn thương cơ tim, dấu hiệu cực nhậy của NMCT cấp, xuất hiện rất sớm và rất rõ mà ngày càng rõ thêm (phân biệt với ST cũng chênh lên "dáng yên ngựa" của viêm màng ngoài tim (xem hình 21)

C. PHÂN TÍCH CHÍN BIẾN ĐỔI ĐTĐ KHÔNG THUỘC VỀ NMCT, SONG CÓ LIÊN QUAN TRỰC TIẾP ĐẾN VẤN ĐỀ TMCB CƠ TIM TRONG NMCT

– Đoạn ST chênh xuống (TMCB dưới nội tâm mạc).

– Đoạn ST chênh lên chốc lát (co thắt ĐMV lớn bề mặt).

– Lệch trục điện (sang (T) hoặc (P)).

– Sóng T đảo ngược của cơn ĐTNKÔĐ kéo dài (có khi tới gần 30 phút) thường do hẹp thực thể ĐM liên thất trước của ĐM vành (T).

– Sóng R tăng điện thế (ví dụ khi làm nghiệm pháp gắng sức).

– Blốc nhánh (T) hoặc (P) (xuất hiện sóng q, biên độ R đổi: ở trên đã nêu cách phân biệt).

– Blốc N - T độ I, II hoặc III.

– Rối loạn nhịp nhanh.

– Sóng T chỉ vọt lên và nhọn chốc lát (của khởi đầu cơn TMCB, của cường thần kinh tự chủ).

VI. CÁC "CHẤT ĐÁNH DẤU TIM" TĂNG

Là chất đánh dấu (marker) sinh học về sự hoại tử tế bào ở cơ tim và được gọi là "chất đánh dấu tim".

Và cũng nhấn mạnh ngay từ đầu rằng cái đặc hiệu nhất của chúng trong NMCT là động học, tức là quy trình tăng rồi giảm về bình thường theo thời gian có tính quy luật riêng của mỗi loại chất đánh dấu ấy (vậy không nên gọi là "dấu ấn" chẳng là đại lượng tăng giảm được).

– CK - MB (cratin phosphokinase gọi gọn là creatinkinase, loại men đồng vị (isoenzyme) MB).

+ Đây là men tin đặc hiệu nhất và tăng vọt cao nhất, thậm chí dựa vào nồng độ tích luỹ mà xét được độ lớn của NMCT (chính xác hơn cả cách đo theo đồng vị phóng xạ - xạ hình).

+ Không dùng men đồng vị khác của CK như MM (cơ bắp) và BB (não và thận).

+ CK - MB cũng có chút ít ở mô khác ngoài tim như ruột non, lưỡi, cơ hoành.

– SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase), nay gọi là AST (aspartat aminotransferase)

+ Mức đặc hiệu và độ nhậy thua rất xa CK-MB: tăng cao cả trong bệnh gan, ứ huyết ở gan, thuyên tắc ĐM phổi, sốc, sang chấn cơ bắp, cả khi tiêm chích bắp.

+ Xét nghiệm này hiện chỉ còn sử dụng ở nơi nào chưa làm được CK-MB và troponin mà thôi.

– LH_1 (lactat dihydrogenase loại men đồng vị vị LH_1)

+ Mức đặc hiệu:

• Nếu là LH nói chung thì không đặc hiệu cho tim vì LH tăng cao cả trong tán huyết, bệnh bạch cầu, thiếu máu

hồng cầu khổng lồ, bệnh thận và tất cả các hoàn cảnh tăng SGOT nêu trên.

- Nhưng đây nhờ phương tiện điện di tách riêng LH_1 đặc hiệu hơn cho tim và hồng cầu (chú ý: vậy huyết tán thì nó cũng tăng). Khi LH_1 tăng trước đây ưa làm thêm LH_2 và xét $LH_1/LH_2 > 1$ thì mới nghi NMCT.

- Còn LH_4, LH_6 là của gan và cơ bắp.

+ Ưu thế của LH_1 so với CK-MB:

Trong khi CK - MB đã trở xuống mức bình thường trong ngày thứ ba thì ở bệnh nhân NMCT đến trễ, LH_1 đúng lúc này đạt đỉnh điểm và vẫn còn cao tới 2 tuần lễ (10 - 14 ngày).

+ Nhược điểm LH_1: trong khi CK-MB đã phát hiện được NMCT cấp ngay từ 3 - 6 giờ đầu và đạt nồng độ đỉnh vào quang 24 giờ sau khởi đầu NMCT thì ngược lại LH_1 chưa tăng rõ ngay khi khởi đầu NMCT, thường giờ thứ 6 - 12 bắt đầu tăng và mãi tới 4 ngày (giờ thứ 96) sau khi khởi đầu NMCT mới đạt nồng độ đỉnh.

+ HBD (hydroxy butyrate dehydrogenase): thực chất là đo hoạt tính của LH_1.

– Tìm tòi mới, không là men tim: tức là không phải men tim nhưng là những protein cũng trong sợi cơ tim, cũng là chất đánh dấu sinh học chứng tỏ đang xảy ra hoại tử.

+ Troponin T: vừa đặc hiệu tim, lại có 2 pha, đỉnh sớm và đỉnh muộn. Lại còn troponin I nay đã xác minh cũng rất giá trị [*].

+ Myosin chuỗi nhẹ 1: giá trị muộn (>40 giờ) nên cũng quý, song ít đặc hiệu.

---

[*] Xem thêm những điểm mới bổ sung năm 2010 tại "Phụ lục IV cuối sách".

+ Myoglobin: sớm nhất (1-2 giờ), rất quý vì liên quan đến yêu cầu về chỉ định tiêu sợi huyết. Rất nhậy, song hoàn toàn không đặc hiệu (nên nếu không tăng thì giúp loại trừ chẩn đoán NMCT).

Giá trị và vai trò của các troponin quá lớn nên ngày nay không được dùng từ men tim để chỉ chung nhóm xét nghiệm sinh hoá này nữa mà phải dùng từ "chất đánh dấu tim".

VI. BA THỂ NMCT ĐẶC BIỆT

Đó là các thể: NMCT im lặng, NMCT ổ nhỏ sát nội tâm mạc và NMCT với mạch vành bình thường.

1. NMCT im lặng (không đau)

+ Chiếm tới 20% các NMCT; thường là ở bn lớn tuổi, tiểu đường, có tăng HA, hậu phẫu hoặc khi NMCT mới xảy mà đã biến chứng nặng lấn át cả đau ngay (sốc, loạn nhịp, suy tim...).

2. NMCT với MV bình thường

Có những NMCT với sóng Q hoại tử rõ ràng, song đến khi chụp ĐMV hoặc sau này giải phẫu bệnh lý thì thấy ĐMV hoàn toàn bình thường (không có mảng xơ vữa). Có thể do:

- Co thắt MV.
- Cục thuyên tắc từ nơi khác tới ĐMV.
- Hình thành các kênh xuyên huyết khối MV.
- Viêm ĐMV.
- Nhiễm độc giáp trạng.

– Huyết khối ngẫu phát xảy ra trong một ĐMV bình thường là điều rất hiếm, nó chứng tỏ tình trạng tăng đông (còn gọi là prothrombotic). Điều này đã xảy ra ở thanh niên nghiện

hút thuốc lá quá nặng, nhiều stress[1], ở nữ dùng thuốc ngừa thai, ở bệnh nhân đa hồng cầu. Nên xét nghiệm huyết học, nhất là phải đếm máu đầy đủ.

+ Đếm tiểu cầu.

+ Thời gian prothrombin, thrombin và thromboplastin một phần.

+ Kết vón tiểu cầu trong huyết thanh, giảm tiểu cầu.

+ Thiếu hụt antithrombin III.

+ Thiếu hụt protein C, protein S.

3. NMCT không sóng Q

Do hoại tử ổ nhỏ sát nội tâm mạc (đã nêu qua ở đầu trang 131).

– Xảy ra khi có sự đông máu không đầy đủ (huyết khối trắng, gồm toàn tiểu cầu) hoặc có tan sớm huyết khối ở MV. Lúc này tạo ra một NMCT không có sóng Q khác hẳn với một NMCT xuyên thành có sóng QS do sự bít hoàn toàn ĐMV.

– ĐTĐ: thường cũng không ST chênh lên, đôi khi đoạn ST chênh xuống, kèm sóng T không đảo ngược mà lại dương tính hơn (tuy rằng có dấu nhọn và cân (của T vành). Chú ý xem ở các đạo trình gián tiếp so với vùng nghi NMCT để tìm hình ảnh soi gương: ST chênh và T đảo ngược.

– Ở đây phải đo troponin T (hoặc I) tuy có tăng (vậy không là ĐTNKÔĐ) nhưng không tăng cao như trong NMCT kinh điển với ST↑.

---

[1] Năm 1989, Bộ Y tế cử chuyên gia tim mạch đi châu Phi giám định về nguyên nhân cả loạt người Việt Nam đi lao động bị đột tử, kết quả cho thấy đó là những NMCT có huyết khối trên ĐMV bình thường, nhưng hội đủ mấy yếu tố này: thanh niên, stress lớn về thiếu dinh dưỡng, stress thể chất, nhất là stress tinh thần, nghiện thuốc lá.

– Với bản chất sự bít MV không hoàn toàn (do sự đông máu không đầy đủ) như nêu trên, NMCT này thực chất là NMCT nhỏ và thô sơ (rudimentaire), lại chỉ nằm sâu ở lớp cơ tim sát nội tâm mạc: do tổn thương lan toả khắp cả ba thân lớn ĐM vành, hoặc hẹp từ gốc ĐMV lớn.

Gọi là NMCT thô sơ còn có nghĩa là sơ khai: sự bít hẹp không hoàn toàn rất có thể sẽ tiến triển dần thành bít hoàn toàn (bít tịt) ĐMV tạo ra NMCT cấp có sóng Q, trong vòng 1 năm.

– Tỷ lệ mắc bệnh: NMCT kiểu ổ nhỏ sát nội tâm mạc không ST↑, không sóng Q này không hiếm, chiếm khoảng 20-30% NMCT.

– Diễn biến và tiên lượng:

+ Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện không cao, tới 2% (trong khi NMCT kinh điển có Q và có ST↑ chết tới 13-18%).

+ Nhưng tỷ lệ tử vong sau một năm lại khá cao do sớm tái phát thành NMCT có ST↑ và sóng Q.

+ Ở mặt trước nguy hiểm hơn ở mặt sau.

+ Nhiều biến chứng rối loạn nhịp (cần theo dõi bằng máy monitor).

+ Biến chứng ĐTN sau NMCT nhiều hơn so với sau NMCT có ST↑ và sóng Q.

+ Chức năng thất (T) có cải thiện nhưng về sau vẫn dễ bị NMCT xuyên thành.

– Do đó sau NMCT không ST↑ và không sóng Q: cần thăm khám kỹ và điều trị tiếp.

+ Làm nghiệm pháp gắng sức.

+ Chụp động mạch vành.

+ Nong MV (nhưng nếu tổn thương lan toả cả ba thân MV thì phẫu thuật bắc cầu nối).

+ Điều trị nội khoa: aspirin dễ hoà tan + chẹn bêta hoặc ức chế calci (như diltiazem: thuốc này dùng dài ngày có tác dụng (đã được chứng minh) ngăn chặn tái phát NMCT, nhất là NMCT xuyên thành).

VIII. ĐIỀU TRỊ TIẾP MỘT NMCT CẤP KHÔNG BIẾN CHỨNG

1. Ba mục tiêu

1. Giảm đau.

2. Hạn chế tối đa khối lượng mô hoại tử.

3. Phòng ngừa và ứng phó kịp thời hai nhóm biến chứng chủ yếu:

– Biến chứng điện học: loạn nhịp tim.

– Biến chứng cơ học: suy tim dạng suy bơm.

2. Kịp thời xử trí biến chứng

2.1. Biến chứng điện học

– Nổi bật vai trò của máy theo dõi liên tục (monitoring) và bám sát lâm sàng để phát hiện ngay tức thì các loạn nhịp này.

– Vài trò của đơn vị MV ở bệnh viện về các hệ máy hồi sức khác, về đường truyền tm đặt sẵn, về phương thức ca kíp, về trình độ và quen tay nghề.

– Cơ bản là chống rung thất (RT): RT dễ gây tử vong, chủ yếu xảy ra nội nhật ngày đầu tiên của NMCT, mà trong số đó hơn phân nửa tử vong do RT là trong vòng giờ đầu tiên.

– Do đó có khái niệm về tiên lượng NMCT theo những mốc đỉnh điểm tử vong, tựa như những đỉnh khó khăn chật vật lắm mới vượt qua được: đỉnh giờ đầu, đỉnh 24 giờ đầu; còn đỉnh hết tuần đầu hoặc 10 ngày đầu là tử vong do suy bơm.

2.2. Biến chứng suy bơm

– Liên quan độ rộng của khối cơ bị hoại tử (độ lan rộng NMCT) và cũng quyết định tiên lượng tử vong.

– Vậy dựa vào mức suy bơm này Killip đã đề xuất cách xếp loại lâm sàng hiện đã được chấp nhận rộng rãi. Gồm 4 mức độ:

+ Độ I: không dấu hiệu ứ đọng phổi hoặc tĩnh mạch.

+ Độ II: suy tim vừa (ran đáy phổi, thở gấp, ngựa phi T3 hoặc ứ đọng gan và tim).

+ Độ III: suy tim nặng, phù phổi cấp.

+ Độ IV: sốc do tim (lú lẫn, HATT dưới 90mmHg, thiểu niệu, dấu hiệu co mạch ngoại vi với tím lạnh đầu chi, toát mồ hôi, toan huyết với thở chu kỳ).

– Ý nghĩa thực hành của xếp loại Killip là dùng để tiên lượng tử vong trong bệnh viện theo nhiều thống kê: 0 - 5% (ở Killip I), 10 - 20% (II), 35 - 45% (III), 85 - 95% (IV).

3. Giảm đau

Ở trên (tr.132) đã nêu morphin (sulfat). Nay nếu vẫn còn đau hoặc đau tái phát lại thì:

3.1. Morphin

Dùng thêm 2 - 5mg morphin tiêm tm (không tiêm dưới da vì khó đánh giá), nếu cần sẽ lặp lại mỗi 5 phút.

– Theo dõi nếu tần số hô hấp dưới 10 - 12 lần/phút không chỉ định hoặc không dùng tiếp.

– Theo dõi nếu HA tụt (do morphin cắt tác dụng giao cảm co mạch ở tiểu ĐM và TM): có thể hỗ trợ cho bệnh nhân nằm gác cao chân lên, truyền tm dung dịch mặn, rồi thuốc co mạch nếu cần.

– Theo dõi tác dụng làm chậm nhịp tim và gây blốc dẫn truyền (nhất là ở NMCT mặt sau): giảm tác dụng này bằng atropin 0,4mg tiêm tm, tức non 1/2 ống (là chất chống cường phế vị do morphin gây). Atropin cũng giúp chống được tụt huyết áp và chống nôn.

Tác dụng buồn nôn, toát mồ hôi, tụt HA đó của morphin chớ nhầm là sốc do tim rồi xử trí sai. Xử trí tác dụng phụ của morphin gây buồn nôn này, ngoài atropin vừa nêu có thể dùng thuốc chống nôn thông thường.

– Mới: thuốc giải độc morphin về mặt ức chế trung tâm hô hấp là naloxon hydrochlorid (bd Narcan) 0,4mg tiêm tm kèm hồi sức hô hấp, tăng thêm oxy.

Thời gian bán huỷ của naloxon (Narcan) là 30 - 90 phút, nên nếu cần có thể lặp lại 0,4mg tiêm tm mỗi 1/2 giờ.

– Thay thế morphin: có pethidin (Dolosal), hydro-morphon, mepiridin.

3.2. Nếu đau vẫn không giảm

Có thể kết hợp thêm nitroglycerin (kể cả dạng truyền tm), propranolol (cũng thường ở dạng tiêm). Thuốc chống đông heparin, cũng có tác dụng giảm đau trong NMCT rất mạnh.

– Nitroglycerin, isosorbid dinitrat (bd.Risordan):

+ Quan niệm mới còn cho rằng để chống đau, trước khi tiêm morphin, có thể thử cho ngậm nitroglycerin 0,3mg dưới lưỡi một cách an toàn, miễn là không xảy ra tụt HA (HATT không dưới 9 - 10cmHg, cần nhớ) dùng tới 3 lần cách nhau mỗi 5 phút.

+ Đã có một thời gian quy định là chống chỉ định nitroglycerin khi khởi đầu NMCT cấp. Nhưng nay đã khác do đã hiểu rõ cơ chế hơn.

+ Sau morphin nếu đau không giảm: cho nitroglycerin truyền tm (xem mục 4.6 tr.69) nhưng phải theo dõi sát các thông số huyết động, tránh nguy cơ tụt HA (HATT dưới 10cmHg) hoặc dùng isosorbid dinitrat (liều lượng cao hơn, xem mục 4.5 tr.69 và 4.7 tr.71).

+ Nếu lỡ xảy ra đặc ứng (idiosyncrasy) với nitrat (hiếm): có HA tụt, mạch chậm (nhất là ở bệnh nhân NMCT mặt sau), thì dùng ngay atropin 0,4mg tiêm tm.

– Propranolol: 1mg tiêm tm chậm. Nếu cần, lặp lại mỗi 4-6 giờ, nhưng đề phòng nguy cơ suy tim.

+ Sử dụng chẹn bêta tm như thế để giảm đau cũng là một quan niệm mới, và cơ chế giảm đau ở đây là do hạ thấp được nhu cầu oxy ở cơ tim (xem mục I tr.72).

+ Nhưng điều quan trọng hơn việc giảm đau là chẹn bêta hạ được tỷ lệ tử vong cao.

– Aminophylin: 250-500mg tiêm tm thật chậm tới 5-10 phút, có ĐTĐ liên tục, rất ít dùng vì sợ nguy cơ rối loạn nhịp thất nguy kịch.

4. Biện pháp chung

– Nằm nghỉ tĩnh tuyệt đối: không căng thẳng, tránh stress, khung cảnh yên ắng, chăm sóc điều dưỡng tốt, hạn chế số người thăm với sự trấn an thuyết phục. Và nếu thuốc uống được nói chung không tiêm bắp.

– Thuốc an thần nhẹ: ví dụ uống diazepam 5mg x 2 x 3 lần/ngày)

– Thở oxy khoảng 3 lít/phút:

+ Oxy ẩm theo ống thông qua mũi (masque gây tâm lý không hay).

+ Không lạm dụng (ví dụ không lạm dụng quá 10 lít/phút lại kéo dài) vì có hai tác dụng xấu là tăng sức cản ngoại vi, giảm cung lượng tim.

+ Chỉ định chính: bệnh nhân có kèm bệnh phổi mạn, có suy tim (T) mạn.

+ Sự hao phí oxy ở cơ tim sẽ xảy ra nếu mạch nhanh, cho nên cần kết hợp giảm tần số mạch quá nhanh bằng thuốc.

– Chế độ ăn: trong 4-5 ngày đầu là ăn lỏng rồi sẽ ăn mềm, rất nhẹ, dễ tiêu, chia làm nhiều bữa nhỏ, giảm mặn, thức ăn không được quá nóng hoặc quá lạnh.

– Chống táo bón: vì táo bón sẽ là sức đè ép lên tim như một gánh nặng. Chống táo bón bằng 5 biện pháp:

+ Thức ăn có chất xơ kích thích nhu động ruột.

+ Cho uống đủ nước (sáng và trưa).

+ Xoa nắn vùng bụng theo chiều kim đồng hồ.

+ Giữ đúng tập quán đi cầu (đi đại tiện) đúng giờ dầu chưa muốn đi (tốt nhất là có ghế đục lỗ đặt cạnh giường bệnh).

– Nếu xét thấy cần: cứ mạnh dạn cho dùng thêm thuốc nhuận trường nhẹ.

5. Thuốc chống đông

– Không dùng nhất loạt: trước đây dùng heparin gần như nhất loạt cho mọi bệnh nhân NMCT, nhưng nay tổng kết lại không thấy bằng chứng rõ rệt về lợi ích bệnh NMCT cấp cũng như mạn. Hơn nữa, gần đây xuất hiện thuốc tiêu sợi huyết (rt-PA) hiệu lực hơn streptokinase và phương pháp làm tan huyết khối MV Nhưng dùng rt-PA ngay sau khi vào viện, nên nhớ tiếp sau lại phải dùng nhất loạt thuốc chống đông (heparin).

– Dùng với liều thấp cho bệnh nhân NMCT: theo 3 chỉ định

+ Béo phệ.

+ Tiền căn có viêm tắc tĩnh mạch (thrombophlebitis).

+ Hiện tại: giãn tim.

Cách dùng: heparin calcique 5000 đơn vị tiêm dưới da mỗi 12 giờ hoặc heparin sodique truyền tĩnh mạch. Sang ngày thứ ba chuyển uống gối đầu với thuốc chống đông nhóm kháng vitamin K như warfarin (bd. Coumadine).

– Dùng liều cao cho bệnh nhân NMCT có suy tim ứ đọng vừa và nặng (xếp loại Killip II, III và IV.

+ Killip độ IV và III: có nhiều nguy cơ cục máu từ tĩnh mạch ngoại vi chạy lên làm thuyên tắc động mạch phổi: dùng heparin sodique tĩnh mạch ít nhất 10 - 14 ngày.

+ Kipllip độ II: nếu trên siêu âm thấy huyết khối ở buồng tim hoặc nếu là NMCT mặt trước rộng (vì tổng kết NMCT mặt trước rộng thì có khoảng 50% có huyết khối buồng tim): có nhiều nguy cơ các cục máu từ buồng tim chạy lên làm thuyên tắc động mạch não: dùng heparin tĩnh mạch tới 3 tháng hoặc hơn nữa.

Heparin tĩnh mạch đều chuyển gối đầu với uống kháng vitamin K hoặc uống kháng kết vón tiểu cầu (aspirin).

6. Sớm kết hợp các thuốc chẹn bêta và ƯCMC hoặc ƯC thụ thể angiotensin

Dùng ngay từ những ngày đầu tiên, kéo nhiều tháng. Đều liều lượng thấp (xem chương tương ứng).

7. Điều chỉnh các bệnh kèm theo NMCT không biến chứng

– Nếu RLLH (qua xét nghiệm từ nhập viện): vì nó cản trở khả năng giãn mạch và còn thuận lợi cho sự mất ổn định các mảng XV dễ đưa đến biến chứng tiếp. Dù không RLLH, thuốc

statin liều thấp rất ích lợi cho ổn định các mảng XV nên ngừa được biến chứng.

– Nếu thiếu máu nặng (sẽ làm rộng thêm vùng NMCT): truyền hồng cầu rửa và kết hợp lợi tiểu nếu cần.

– Nếu bội nhiễm: dùng kháng sinh thích hợp.

– Nếu HA lệch khỏi mức thường lệ 2,5-3cmHg: điều chỉnh bằng thuốc.

Đáng chú ý nhất có tình trạng giảm thể tích lưu thông (hypovolemia) ở một số bệnh nhân NMCT dễ làm nền cho tiến triển thành hạ HA, thậm chí trụy mạch (chú ý chưa phải là sốc).

+ Nguyên nhân mất dịch đó có thể là:

• Lạm dụng thuốc lợi tiểu trước đó hoặc quên không cho bệnh nhân uống nước (thời kỳ đầu của NMCT).

• Nôn ói do đau hoặc do uống thuốc. Có thể không mất dịch mà có sự thiếu dịch tương đối (giảm thể tích tương đối) so với nhu cầu đòi hỏi nhiều dịch hơn lúc thường mới bảo đảm cung lượng ở một cơ tim giảm tính co bóp và giãn năng (compliance).

Khuyến nghị: phải luôn luôn nhớ xác định sự thiếu nước này của bệnh nhân NMCT có HA giảm để điều chỉnh tốt trước khi bắt đầu một biện pháp điều trị mạnh mẽ nào.

Ghi chú: áp lực tm trung tâm (CVP) không có giá trị đánh giá vấn đề thể tích lưu thông ở NMCT (một vấn đề của thất trái).

+ Dùng thuốc: thuốc men ưa chuộng nhất ở đây là dobutamin, dopamine.

Còn các thuốc trước đây hay dùng là isoproterenol (isuprel) và norepinephrin (Noradrenalin, Levophed) nay đã hiếm khi dùng trong NMCT vì mấy lẽ:

• Isuprel tuy nâng tính co bóp, song lại làm giãn tiểu mạch ngoại vi và tăng tần số tim, hậu quả trực tiếp là giảm áp lực tưới máu MV và tăng thêm tiêu thụ oxy ở cơ tim (tức có thể làm rộng thêm vùng NMCT).

• Noradrenalin (Levophed) có hoạt tính bêta: adrenergic xúc tiến co bóp cơ tim, tuy có nâng được HA nhưng lại tăng tiêu thụ oxy ở cơ tim. Do đó chỉ được dùng với liều thấp (dưới 15μg/phút) và chỉ dùng trong các trường hợp đe dọa tử vong hoặc một số sốc do tim.

8. Phương hướng rút ngắn thời gian bất động và thời gian nằm bệnh viện của NMCT không biến chứng

– Chỉ khoảng 1 tuần cho ra viện (không phải mục tiêu tối thiểu 5 tuần, cũng không phải 2 tuần như trước).

– Chọn lọc nhóm bệnh nhân ít nguy cơ này từ các bệnh nhân mà sang tới cuối ngày thứ tư của NMCT vẫn không hề có biến chứng.

– Không vào nhóm này nếu bị:

+ Phù phổi hoặc có suy thất (T) rõ.

+ Sau nhập viện vẫn tiếp tục đau ngực.

+ Tiểu đường.

+ Loạn nhịp tim.

+ Rối loạn dẫn truyền: blốc nhĩ - thất độ II hoặc III, blốc 2 cuộn (bifascicular).

+ Sốt kéo dài.

– Thăm dò sớm bằng nghiệm pháp gắng sức dưới tối đa vào hai thời điểm:

+ Sau 1 tuần NMCT không biến chứng, để có thể:

• Đánh giá được mức nặng nhẹ bệnh MV.

• Tiên lượng được cho 1 năm.

+ Trước khi bệnh nhân đi làm trở lại: nếu nghiệm pháp gắng sức dương tính và khả năng chịu đựng gắng sức kém, nhất là có ĐTN, xuất hiện ST chênh xuống, còn loạn nhịp thất thì nên thông tim chụp MV để xét khả năng nong ĐMV hoặc chỉ dùng thuốc.

IX. DỰ PHÒNG THỨ PHÁT (NGĂN NGỪA TÁI PHÁT NMCT)

Cần quản lý và có điều trị hỗ trợ.

Sau giai đoạn cấp và bán cấp, bắt đầu giai đoạn mạn của NMCT, bệnh nhân ra viện cần có kế hoạch tỷ mỉ, nhất là năm đầu sau NMCT cấp.

1. Việc làm và nghề nghiệp

– Thường sau 3 tháng, đôi khi có thể sớm hơn.

– Có thể có thời gian chuyển tiếp: chế độ làm nửa ngày.

– Được làm như cũ là điều tốt lành cơ bản nhất. Song có những nghề không thể tiếp tục sau NMCT, ví dụ:

+ Lái xe giao thông công cộng.

+ Lái xe tải lớn.

+ Lái máy bay.

+ Nhân viên kiểm tra trên máy bay.

– Và có những nghề không thích hợp lắm đối với bệnh nhân sau NMCT: khuân vác, thợ bến cảng, thợ xây, thợ mỏ, thợ luyện cán thép, thợ rừng, thợ trên cao, thợ lặn.

Những bệnh nhân này cần được góp ý kiến tìm một công việc khác nhẹ nhàng hơn nếu có thể.

2. Luyện tập thân thể

2.1. Đi bộ và thể dục

– Khởi đầu khuyên bệnh nhân mỗi ngày đi bộ hai lần (15-20 phút), có thể ngậm trước một viên Risordan nếu cần.

– Sau mỗi tuần, nới thêm số phút đi bộ đó và kết hợp thể dục mềm dẻo kèm tập thở bụng (khí công).

– Nguyên tắc chính:

+ Điều quan trọng nhất là vừa sức.

+ Nhưng lại phải đều đặn hàng ngày, không bỏ, năng tập hơn tập nặng.

+ Thể dục nào cũng tốt, không quên kèm tập thở.

2.2. Thể thao

Tốt, nhưng bỏ hẳn thi đấu và những pha quá nặng.

– Bơi lội nhẹ nhàng: nên, nhưng không bơi một mình, không bơi ở nước quá lạnh, không lặn sâu, tránh nơi có nhiều luồng nước hoặc tầng nóng - lạnh khác nhau.

– Làm vườn nhẹ nhàng: nên tiếp tục (ngậm trước thuốc nitrat nếu cần).

3. Nếp sinh hoạt (lối sống)

– Tầm quan trọng:

+ Cần giúp bệnh nhân suy nghĩ kỹ để tự thuyết phục sự cần thiết phải điều chỉnh lại hoặc thay đổi sâu sắc lối sống và nếp sinh hoạt, rồi kiên quyết mãi mãi giữ đúng.

+ Nói chung cần rất điều độ và có giờ giấc.

– Mức gắng sức: tránh mọi quá sức thể lực và trí óc ở nơi làm việc cũng như ở nhà. Nói chung nên giảm nhẹ so với trước NMCT.

– Vệ sinh tinh thần: chủ động đáp ứng phù hợp đối với các căng thẳng trí óc và xúc cảm âm tính, giữ vững vệ sinh tinh thần là điều quan trọng bậc nhất.

– Giao hợp:

+ Nên kiêng trong một tháng sau NMCT.

+ Dùng trước trinitrin và chẹn bêta có thể ngăn chặn ĐTN khi giao hợp. Nhưng chẹn bêta dùng lâu có thể giảm chức năng cương dương.

+ Thời kỳ đầu sau NMCT: nên đóng vai trò tương đối thụ động trong giao hợp.

+ Bệnh nhân nữ sau NMCT nên thôi dùng các viên thuốc ngừa thai mà dùng các biện pháp khác.

– Du lịch:

+ Hai tháng đầu sau NMCT tránh đi xa.

+ Sau đó, nếu vào các tháng lạnh, có thể di chuyển tới vùng ấm áp hơn.

+ Không tự mang hành lý nặng.

+ Nhân viên y tế của máy bay nên được báo trước. Nơi đến nên có đảm bảo về y tế.

4. Ăn uống và cân nặng

– Cơ bản cần cách ăn kiêng để giữ cho cân nặng không tăng.

– Giảm ngọt, bột, nhưng tăng trái cây, rau các loại, nói chung nên khuyến khích ăn nhiều cellulose (chứa chất sợi).

– Nên giảm các chất béo bão hoà[1]. Việc hạ cholesterol huyết xuống dưới 200mg% và LDLc xuống dưới 100mg% có lợi

---

[1] Tức chứa acid béo no

cho dự phòng tái phát NMCT vì ngừa sinh huyết khối từ biến chứng vỡ các mảng xơ vữa hiện hữu.

5. Hút thuốc, uống rượu

– Nếu nghiện: cần cai hẳn.

– Chú ý: không vì ngừng thuốc mà ăn uống kiểu tăng cân nặng.

– Điều châm chước:

+ Rượu chỉ có thể cho phép uống một chút khai vị: 1 hoặc 2 ly nhỏ rượu vang.

+ Không nên dùng bia vì thường với lượng lớn sẽ gây tăng tải nước, tăng lắng đọng mỡ ở lớp dưới da bụng, mạc treo trong ổ bụng.

6. Sử dụng thuốc

– Thuốc chẹn bêta:

+ Lúc nào bắt đầu: khuyến khích dùng đều loạt chẹn bêta ngay từ 2-28 ngày đầu (1-4 tuần) sau khởi đầu NMCT.

+ Dùng bao lâu? Cần dùng chẹn bêta đó ít nhất 2-5 tuần sau NMCT, nhưng chú ý các chống chỉ định (của từng thuốc) xuất hiện trong thời gian đó.

+ Chọn loại nào? Nên tránh các chẹn bêta nào có hoạt tính giao cảm nội tại (ISA) rõ, thí dụ oxprenolol.

Có kết quả thử thuốc tốt với Timolol (10mg), metoprolol (100mg), atenolol (100mg), propranolol (40mg).

+ Kết quả: các thử nghiệm thấy giảm được tái NMCT và đột tử sau NMCT đợt 1, giảm tỷ lệ tử vong nhờ giảm được vỡ tim. Nhưng coi chừng gây rối loạn lipid huyết (tăng triglycerid, giảm HDL cholesterol).

– Các ức chế men chuyển với khả năng tránh tái cấu trúc cơ tim sau NMCT, chống yếu tố tăng trưởng (growth factor) (tức chống lớn tim), đang được dùng nhằm ngừa suy tim sau NMCT; không gây rối loạn lipid huyết.

– Thuốc aspirin dễ hoà tan: 75-160mg/ngày, dùng dài hạn nếu không có chống chỉ định. Có thể kết hợp dipyridamol (25 mg x 1-3 lần/ngày).

+ Nhưng không dùng cho bệnh nhân trên 75 tuổi vì có thể tăng tỷ lệ mắc xuất huyết não.

+ Để thay thế aspirin nếu cần, ta có ticlopidin (Ticlid) 250mg, clopidogrel (plavix) 75mg.

– Còn thuốc đối kháng calci: chưa tỏ ra ích lợi gì rõ rệt về dự phòng thứ phát này, trừ phi diltiazem đối với các bệnh nhân sau NMCT không có sóng Q, ngăn chặn NMCT này tái phát thành NMCT xuyên thành. Riêng nifedipin (loại tác dụng ngay và ngắn) thì không nên dùng vì có thể gây phản xạ tăng tần số tim là bất lợi trong bệnh MV.

7. Một bản hướng dẫn làm mẫu về giảm các yếu tố nguy cơ (bệnh MV và xơ vữa các động mạch khác)

– Đây là tuyên bố kiểu hội thảo Consensus.

– Được chấp nhận từ năm 1995 của:

+ AHA (Hội Tim Mỹ).

+ ACC (Trường môn Tim mạch học Mỹ).

– Đang là chương trình ứng dụng cho 11 triệu bệnh nhân BMV.

Ghi chú về những chữ viết tắt trong bảng hướng dẫn này (ngoài những chữ đã dùng từ đầu cuốn sách):

HDL: high density lipoprotein (lipoprotein tỷ trọng cao).

LDL: low density lipoprotein (lipoprotein tỷ trọng thấp).

TGR: triglycerid.

Niacin: nhóm thuốc nicotinic acid.

Statin: nhóm ức chế men khử CoA HMG gồm những tên thuốc đều có tiếp vĩ ngữ là statin.

Bảng 15: Hướng dẫn giảm các YTNC

Can thiệp vào nguy cơ	Những khuyến nghị
Hút thuốc lá (HTL): mục tiêu là: ngừng hẳn	- Khuyến khích mạnh mẽ bệnh nhân và gia đình đừng hút - Chất thay thế nicotin, chương trình ngừng thích hợp từng cá thể
Kiểm soát lipid: - Mục tiêu ban đầu LDL ≤ 100mg - Những mục tiêu tiếp theo: + HDL > 35mg% + TCR < 200mg%	* Mọi bệnh nhân ăn kiêng: - Chất béo < 30% - Mỡ bão hoà < 7% - Cholesterol < 200mg/ngày * Làm lipid đồ khi đói (riêng bệnh nhân NMCT phải đợi 4-6 tuần sau vì lúc này lipid huyết mới ổn định) - Nếu LDL < 100mg%: không dùng thuốc - Nếu LDL: + 100-130mg%: ngoài ăn kiêng thì nên xét việc dùng thuốc + > 130mg%: phải dùng thuốc 3 hoàn cảnh - Nếu TGRR: + < 200mg%: statin hoặc resin, niacin + = 200 - 400mg%: statin hoặc niacin + > 400mg%: phối hợp thuốc niacin, fibrat, statin - Nếu HDL < 35mg% + Nhấn mạnh: • Điều chỉnh cân nặng • Hoạt động thể lực + Bỏ hút thuốc lá + Có khi cần phải hoàn thành mục tiêu LDL bằng niacin, statin, fibrat

Can thiệp vào nguy cơ	Những khuyến nghị
Hoạt động thể lực: mục tiêu tối thiểu 30 phút x 3-4 lần mỗi tuần	- Khuyến khích hoạt động vừa (đi bộ, chạy chậm[1] đi xe đạp hoặc aerobic[2] 30 - 60 phút x 3-4 lần/tuần). - Bổ sung bằng nếp sống thường ngày hoạt động Ví dụ: + Sử dụng cầu thang bộ + Đi bộ xen giữa giờ (walking break) + Làm vườn, nội trợ - Lợi ích tối đa với 5 - 6 giờ/mỗi tuần - Những chương trình tập luyện có y tế giám sát dành cho bệnh nhân có nguy cơ từ vừa đến cao
Kiểm soát cân nặng	- Ăn kiêng tích cực + hoạt động thể lực thích hợp (như nêu trên) cho bệnh nhân vượt 120% cân nặng lý tưởng đối với chiều cao - Đặc biệt cần thiết đối với bệnh nhân tăng HA, tăng TGR hoặc tăng đường huyết
Thuốc chống tiểu cầu/ hoặc chống đông	- Aspirin 80-325mg/ngày (nếu không có chống chỉ định) - Warfarin tới tỷ số INR 2 đến 3,5 cho bệnh nhân sau NMCT mà không uống được aspirin
Thuốc ƯCMC sau NMCT	- Dùng sớm sau NMCT cho bệnh nhân ổn định nhưng có nguy cơ cao: + NMCT mặt trước + Đã nhiều lần NMCT + Killip II (ngựa phi T3 trái, hình ảnh X quang của suy tim ứ đọng) - Dùng vô hạn kỳ cho tất cả bệnh nhân bị: + Loạn chức năng thất trái (EF < 40%) + Hoặc có triệu chứng suy tim - Để kiểm soát HA hoặc triệu chứng nếu cần, cho mọi bệnh nhân khác

---

(1) Jogging: chạy chậm

(2) Thể dục nhịp điệu. Nhưng ở Việt Nam, vai trò của phương pháp dưỡng sinh có hệ thống và toàn diện đã tỏ ra vô cùng giá trị.

Can thiệp vào nguy cơ	Những khuyến nghị
Thuốc chẹn bêta	- Bệnh nhân NMCT ngay từ ngày thứ 5 đến 28 và có nguy cơ cao + LNT + Loạn chức năng thất (T) + TMCB sau NMCT - Tối thiểu 6 tháng liền (loại các chống chỉ định thường quy) - Để kiểm soát (nếu cần) ĐTN và LNT hoặc THA cho mọi bệnh nhân khác
Oestrogen	- Điều trị thay thế oestrogen cho nữ mãn kinh - Có khuyến nghị riêng từng cá thể liên quan những nguy cơ khác cho sức khoẻ
Kiểm soát HA: mục tiêu HA < 14/9cmHg	- Điều chỉnh nếp sống (cân nặng, vòng eo, hoạt động thể lực, rượu, mặn...) cho mọi bệnh nhân có HA > 14cmHg (TT) hoặc 9cmHg (TTr) - Cộng thêm thuốc HA được cá thể hoá[3] (về tuổi, chủng tộc, nhu cầu đối với ưu thế đặc hiệu của từng thuốc): + Nếu trong 3 tháng HA vẫn chưa xuống được dưới 14/9cmHg + Hoặc nếu HA ban đầu đã 160mmHg (TT) hoặc 100mmHg (TTr)

[3] Cho thật phù hợp từng cá thể bệnh nhân BT TMCB, đây là cả một khoa học (một nghệ thuật nữa) về lựa thuốc hạ áp: xem tr. 343 – tr. 335.

PHƯƠNG PHÁP LÀM TAN HUYẾT KHỐI MV

I. MỤC ĐÍCH VÀ TÊN GỌI

1. Tên của phương pháp

Đó là làm tan huyết khối MV, chủ yếu dùng các thuốc tiêu sợi huyết (fibrinolytics) nên gọi là phương pháp tiêu sợi huyết MV cũng được. Thực chất là phương pháp này nhằm tái tưới máu cấp (reperfusion) cho cơ tim. Đó là trị liệu "tái tưới máu MV" cấp bằng dược lý, trong khi nong MV là trị liệu "tái tưới máu MV" bằng cơ học.

2. Mục đích

Phương pháp tan huyết khối MV (THKMV) làm ngay trong 2-4 giờ đầu của NMCT cấp nhằm làm thông suốt trở lại ĐM vành, tái tưới máu cho vùng cơ tim xa hơn (xuôi phía hạ lưu) vốn do khúc ĐMV đó phụ trách.

Nhờ thế xoá bỏ bản chất NMCT (sự hoại tử) ở vùng cơ tim liên quan, làm cho vùng này đang bị tổn thương và thiếu máu cục bộ có cơ hội phục hồi lại bình thường nhưng phải càng sớm càng tốt (2 - 4 giờ đầu) không trễ quá 6 - 12 giờ.

Tất nhiên THKMV chỉ hữu ích (chữa NMCT) nếu NMCT đúng là do huyết khối. Như đã biết, có một số NMCT hoàn toàn không có huyết khối ở ĐM vành liên quan. Nhưng thống kê cho ta con số: 90 - 100% NMCT có huyết khối bít tịt hoàn toàn ở ĐM vành liên quan (số liệu chụp ĐM vành ngay lúc NMCT cấp).

Tất nhiên còn có vai trò cấp tính của mảng xơ vữa bể, vỡ đứt ra (sự bể đứt đó của vỏ mảng xơ vữa đến nay đã dần dần rõ do những nguyên nhân gì) để ta nhắm tìm xem thuốc gì ngăn chặn

được, nhưng hiện tượng cơ bản cũng vẫn là dẫn dắt tới sự hình thành "huyết khối mới sinh" quanh vỏ mảng xơ vữa gẫy hoặc lõi phòi ra. Huyết khối này bít tịt ĐM vành liên quan đó: thông thường ĐM vành đó vốn trước đây đã bị hẹp mức độ cao do xơ vữa, nay mảnh xơ vữa gãy đứt ra sẽ tạo nên huyết khối thứ phát và thường di chuyển xuôi dòng đến khúc hẹp hơn, bít tịt luôn ĐM này.

3. Kết quả

– Tim học hiện đại đa xác định rằng THKMV đóng góp phần quan trọng thậm chí thay đổi hẳn bộ mặt và phong cách chữa NMCT cấp.

– Nhiều nghiên cứu chứng minh THKMV làm giảm đáng kể tử vong sớm (1 tháng) và muộn (1 năm) cho các nhóm bệnh nhân NMCT cấp được dùng thuốc THKMV trong vòng 4 giờ kể từ khởi đầu cơn đau.

– Kết quả đó, có thể cần được củng cố thêm bằng tạo hình nội MV (xem can thiệp tái phân phối MV).

II. CÁC THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT (TSH)

Hiện tạm chia thành hai nhóm TSH.

1. Các thuốc tiêu sợi huyết không đặc hiệu

Còn gọi là tiêu sợi huyết toàn thể (đã có từ lâu: gần ba chục năm nay). Nhóm này bao gồm:

– Streptokinase.

– Urokinase.

2. Các thuốc tiêu sợi huyết đặc hiệu (đối với fibrin và chọn lựa đúng khu vực MV)

Thử thuốc 1988, lưu hành mới từ 1990. Nhóm này bao gồm:

– rt-PA. (recombinant tissue type plasminogen activator): chất kích hoạt plasminogen của mô, tái tổ hợp. Tên alteplase (biệt dược: Actilyse, Activase) gồm loại chuỗi đơn hoặc chuỗi kép, bán huỷ 4 - 7 phút mà thôi, cho nên dùng cấp cứu tốt, không sợ tác hại lâu dài, nhưng lại dễ mở đường cho đông máu 7 phút sau. Do đó cần dùng thuốc chống đông (heparin, fraxiparine), cho kịp thời điểm này mà thực tế là tiêm đồng thời khi khởi đầu tiêm truyền rt-PA (để chặn đầu hiện tượng nẩy bật (rebound) của tính đông máu).

– TNK-tPA là tenecteplase biến thái từ rt-PA nhưng tính đặc hiệu đối với fibrin cao hơn, lại lâu bị thanh thải khỏi huyết tương hơn nên khỏi phải truyền mà chích tm 1 mũi 0,5mg/kg (30m cho người 60kg). Ít gây chảy máu nội sọ so với rt-PA.

– APSAC (Anisoylated human Plasminogen Streptokinase Activator Complex - phức hợp chất kích hoạt plasminogen streptokinase). Tên thuốc anistreplase (biệt dược: Eminase), bán huỷ 90 phút. Có ưu thế hơn rt-PA là rẻ một nửa (cho mỗi bệnh nhân NMCT).

– Một kích hoạt plasminogen khác là Scu.PA (single chain urokinase-type plasminogen activator) có tên là: saruplase, prourokinase.

Đánh giá chung:

Nhóm tiêu sợi huyết đặc hiệu (đối với fibrin) này có ưu điểm vượt nhóm không đặc hiệu ở chỗ chỉ tác dụng ngay trên huyết khối (đang có mặt ở MV), không làm giảm bao nhiêu fibrinogen và antiplasmin alpha 2 của cơ thể, ít gây biến chứng chảy máu hơn.

Trong lúc đó thuốc tiêu sợi huyết không đặc hiệu (ví dụ streptokinase), tuy có rẻ hơn nhiều (rẻ hơn 5 lần so với APSAC) nhưng làm tụt lượng fibrinogen và antiplasmin alpha 2, dễ gây tình trạng tiêu huyết chung (hệ thống), ngoài ra có thể gây phản ứng dị ứng và sốt.

Hướng điều trị NMCT cấp bằng THKMV nói chung là một bước lý tưởng điều trị theo sinh lý bệnh NMCT mà y học từng mơ ước suốt nửa thế kỷ trước đó, ngày nay đã thành sự thực. Nó có thể thay đổi hẳn toàn bộ cục diện, quy trình, phong cách điều trị quy ước NMCT. Nó được tiến hành ngay tại nhà nếu chẩn đoán được xác định ngay.

Trước bước đường tìm tòi, thuở ban đầu người ta bắt buộc phải thông tim tới mạch vành (giữa lúc NMCT tối cấp, ngay 4 giờ đầu tiên) để đưa thẳng thuốc vào chỗ huyết khối, đòi hỏi phải luôn có kíp chuyên gia thông tim túc trực 24/24 giờ tại khu hồi sức MV, do đó giảm ý nghĩa thực hành. Ngày nay nhờ thuốc mới lựa chọn huyết khối mà tác động, không gây rối loạn đông máu hệ thống nên chỉ cần tiêm tĩnh mạch, không cần kíp thông tim thì ý nghĩa thực hành tăng lên quá rõ. Đã gần như bỏ hẳn cách truyền trực tiếp vào ĐM vành.

Quả thực sử dụng tiêu sợi huyết là tiến bộ quan trọng nhất trong điều trị học NMCT trong nửa thế kỷ qua (Turpie A.G. Canada, 1996) và sự thực đã trở thành trị liệu tiêu chuẩn (Standard) và triệt để cho bệnh nhân NMCT.

Ghi chú: các thuốc tiêu sợi huyết hiện đại lúc đầu chỉ nhằm THK mạch vành, nhưng ngày nay đã dùng hiệu quả cho thuyên tắc ĐM phổi khối lớn, ĐM não (chú ý không phải đột quỵ do xuất huyết não).

III. CÁC CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH THKMV

1. Các chỉ định

Ngay ở các nước phát triển, ban đầu việc sử dụng còn có sự chần chừ để muộn hoặc còn ít so với số bệnh nhân NMCT thực sự có chỉ định tốt dùng tiêu sợi huyết. Hiện nay có kiến nghị sử dụng nó một cách tấn công, nhiều hơn nữa, ngay cả đối với bệnh

nhân cao tuổi vì chính những NMCT ở tuổi này càng có nguy cơ cao nhất (White, 1996). Chỉ định rất rộng:

– Tất cả bệnh nhân có chẩn đoán chắc chắn NMCT.

– Chưa vượt quá 6 giờ (điểm mới: 12 giờ) kể từ khởi phát đau.

– Không có chống chỉ định.

Lần lượt xét 3 điểm trên như sau:

(1) Làm sao chắc chắn về chẩn đoán dương tính NMCT ở thời điểm chưa quá 6 giờ khi mà các men tim quy ước hiện nay thường chỉ bắt đầu tăng từ giờ thứ 4-6? Phải dựa vào:

– Đau ngực (kiểu mạch vành) đã quá 30 phút.

– Phát hiện đoạn ST chênh lên (mới chênh, tức là có ĐTĐ cũ để so sánh thì quá hay), chênh hơn 1mm (ở đạo trình chuẩn) hoặc 2mm (ở đạo trình trước tim) ở hơn 2 đạo trình liên tiếp.

– Có tác giả chú ý thêm sự xuất hiện một blốc nhánh trái (mới).

(2) Về tiêu chuẩn thời gian: chưa quá 6 giờ, đúng là ứng với nhận xét "lâm sàng - giải phẫu bệnh" rằng hoại tử (thường khởi phát từ lớp cơ tim sát nội tâm mạc) bắt đầu có ngay giờ đầu tiên, nhưng cứ lan rộng thêm và lấn dần ra toàn bộ bề dày của thành tâm thất và thường trong vòng 3-6 giờ thì lan tới lớp cơ tim sát ngoại tâm mạc (tức là hoàn thành sự "xuyên thành"). Vậy mục tiêu điều trị là "hạn chế tối đa khối lượng hoại tử", cần khẩn trương trong 3-6 giờ đầu tiên này. Nhưng gần đây có một quy định mới cho phép mở rộng tới những trường hợp NMCT "đến muộn" giờ thứ 10, thậm chí giờ thứ 12 (và họa hoằn giờ 24), nhưng với điều kiện là có dấu hiệu sự tiến triển NMCT đang tiếp diễn: vẫn còn đau ngực, đoạn ST chênh lên vẫn đang đà đi lên, không phải chỉ 2 đạo trình mà vẫn còn sự tăng số lượng đạo trình có vấn đề.

(3) Về tiêu chuẩn không có chống chỉ định, thực tế là cân nhắc giữa lợi và hại (nguy cơ). Các nguy cơ đó, tức là chống chỉ định, sự thực có loại là *tuyệt đối,* có loại là *tương đối,* lại có một số chỉ xếp là loại không quan trọng (inconsequential).

2. Các chống chỉ định

Ít ra là có 12 chống chỉ định tuyệt đối và 12 chống chỉ định tương đối:

– Tai biến mạch não, xuất huyết nội sọ (chưa quá 6 tháng).

– U nội sọ, phình mạch, thông động - tĩnh mạch não.

– Xuất huyết tiêu hoá/niệu - sinh dục (chưa quá 10 ngày).

– Tạng hay chảy máu.

– Bóc tách ĐM chủ, viêm màng ngoài tim cấp.

– Mới phẫu thuật bụng, thần kinh, mắt; mới chọc tuỷ sống, sinh thiết gan (chưa quá 24-48 giờ).

– Mới sinh con.

– Nhiễm liên cầu khuẩn hoặc đã dùng thuốc streptokinase chưa quá 6 tháng (riêng CCĐ đối với streptase).

– Tăng HA độ 2 - 3 (kể cả độ 4 của JNC V cũ là vượt 21/12 mmHg).

– Sang chấn, nhất là sang chấn đầu (dầu chỉ bị nhẹ) chưa quá 6 tháng trước NMCT này.

– Bệnh nhân > 70 tuổi (dễ xuất huyết não).

– Phụ nữ đang hành kinh, rong kinh.

– Bệnh gan hoặc thận.

– Bệnh phổi hang mạn.

– Viêm loét ruột.

– v.v...

Về mục tai biến mạch máu não cũ: có ý kiến bổ sung thêm sa sút trí tuệ (dementia), vì trong nhóm bệnh nhân này tỷ suất xuất huyết nội sọ cao gấp 3 lần các nhóm khác, có thể là do "bệnh mạch máu amyloid".

Về mục bệnh nhân > 70 tuổi: có ý kiến (H.White, 1996) đề xuất trong tương lai nên mạnh dạn dùng tiêu sợi huyết hơn nữa cho người NMCT cao tuổi và chính họ bị nguy cơ nặng hơn do NMCT tạo ra, tất nhiên là sau khi đã cân nhắc kỹ giữa nguy cơ và ích lợi, nhất là người già dễ bị tai biến mạch não hơn. H.White cho rằng rt-PA thích hợp với người dưới 85 tuổi, còn quá 85 tuổi thì chọn thuốc êm dịu hơn (tức streptokinase) cộng thêm tiêm heparin dưới da. D.Mark và CS (1995, N. Engl. J.Med) còn nhận thấy rt-PA hiệu quả nhất ở bệnh nhân ngoài 60 tuổi bị NMCT mặt dưới và bệnh nhân ngoài 40 tuổi bị NMCT mặt trước.

Về mục phụ nữ đang hành kinh: nhiều tác giả (H.White, 1996; S.Karnash và CS, 1995) cho rằng rong kinh không phải là chảy máu hoạt tính phụ thuộc huyết khối cho nên không hẳn là chống chỉ định dùng tiêu sợi huyết.

Một số phác đồ khác còn nêu hai chống chỉ định (tương đối) là:

+ Ngay sau hồi sức ngừng tim - ngừng thở.

+ Đang dùng thuốc chống đông, loại kháng vitamin K (warfarin).

Nhưng: sau hồi sinh ngừng tim - ngừng thở ngắn (không quá 10 phút), tiêu sợi huyết đã không gây biến chứng gì đáng kể (K. Woo và CS, 1994); thậm chí có một số là sau 120 phút hồi sinh và bị gãy xương sườn nữa.

Còn bệnh nhân đang "lỡ" dùng warfarin thì vẫn dùng được tiêu sợi huyết loại streptokinase với aspirin kết hợp, chứ không kết hợp heparin; và trước đó đã đảo lại tác dụng của warfarin bằng vitamin K hoặc huyết thanh tươi.

Chú ý: trước và trong thời gian THKMV mọi tiêm bắp đều nên tránh.

IV. LIỀU LƯỢNG VÀ THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

1. Chuẩn bị dùng streptokinase

Dùng:

- Hydrocortison 100mg tiêm tĩnh mạch.
- Chlorpheniramin 10mg tiêm tĩnh mạch.

Tức là kháng dị ứng dự phòng, nhất là bệnh nhân nào đang hoặc đã bị viêm họng (nghi nhiễm liên cầu khuẩn Streptococcus) hoặc trước đây đã dùng streptokinase.

2. Liều lượng tĩnh mạch

- Streptokinase: 1,5 triệu đơn vị trong 100-200ml N-salin (muối đẳng trương) truyền tĩnh mạch 30 - 60 phút.
- APSAC 30mg tiêm tĩnh mạch chậm trong 5 phút.
- rt-PA 100mg trong 1 giờ 30 phút: tiêm tĩnh mạch 15mg trong 2 phút, rồi truyền tĩnh mạch 0,75mg/kg (không quá 50mg) trong 1/2 giờ đầu, sau đó 0,5mg/kg (không quá 35mg trong 60 phút cuối).

Bảng 16

Đặc điểm	Các thuốc THKMV		
	Tiêu sợi huyết không đặc hiệu	Tiêu sợi huyết bán đặc hiệu	Tiêu sợi huyết đặc hiệu
	Streptokinase	APSAC	rt-PA
Liều lượng tm	1,5 triệu đơn vị	30mg	80 - 100mg
Thời gian truyền	1/2 - 1 giờ	5 phút	1 giờ 30 phút
Bán huỷ	30 phút	90 phút	4 - 7 phút
Nơi bảo quản	n^0 phòng	tủ lạnh	n^0 phòng
Nguồn thuốc	Vi khuẩn	Vi khuẩn + huyết thanh người	Protein người tái tổ hợp
Choáng phản vệ	0,1%	0,1%	0
Phản ứng dị ứng	2 - 3%	2 - 3%	0

3. Theo dõi và điều trị tiếp

3.1. Nếu dùng streptokinase

– Bám sát xét nghiệm huyết học (lượng fibrinogen, thời gian thromboplastin...).

– Khoảng 12 - 24 giờ sau: bắt đầu heparin.

– Thời gian thrompin tiếp đó cần giữ 2 - 4 lần mức bình thường.

Sau 48 giờ: bắt đầu kháng vitamin K (dạng thuốc warfarin: Coumarin, Coumadin) kéo dài 6 tuần - 3 tháng.

Kết hợp aspirin (chống kết vón tiểu cầu) từ đầu và kéo dài nhiều năm (80-160mg/ngày).

3.2. Nhận định mới

Streptokinase nếu kết hợp thuốc kháng vón tiểu cầu là aspirin: giảm được tử vong rất nhiều, giảm tới 18% (từ 13% xuống còn 10,7%) trong công trình đa trung tâm GISSI với 12000 NMCT cấp.

– Do đó tương lai có thể việc điều trị củng cố không bằng warfarin mà bằng aspirin.

– Có lẽ streptokinase cũng lợi ích cho bệnh nhân đã đau quá 24 giờ mới tới bác sĩ (công trình ISIS2 - International Study on Infarct Survival với hơn 17000 NMCT cấp).

– Nếu dùng rt-PA: phải phối hợp tiêm tĩnh mạch đồng thời heparin 5000 đơn vị (tức khoảng 100đv/kg) rồi truyền 800-1000đv/giờ x 48 giờ thậm chí 3-5 ngày có bám sát xét nghiệm TCK hoặc aPTT (activated partial thromboplastin time) = 2 lần chứng. Rồi cũng cần gối đầu với coumarin, aspirin (xem trên).

V. KẾT QUẢ TÁI TƯỚI MÁU

1. Đánh giá

– Đạt tái tưới máu khoảng 50-70% bệnh nhân NMCT được dùng thuốc THKMV sớm trước giờ thứ 4.

– Kết quả tốt nhất ở nhóm bệnh nhân được dùng thuốc này trước giờ thứ 2.

– Nhưng phải nói là ở nhóm chứng (bệnh nhân không được dùng THKMV) cũng tự phát tái tưới máu khoảng 20%.

– Nhóm thuốc tiêu sợi huyết đặc hiệu (ví dụ rt-PA) tạo tái tưới máu tốt hơn streptokinase[1].

– Đánh giá so sánh kết quả trước tiên là về mặt giảm kích thước hoại tử và bảo vệ được chức năng thất (T); đoạn ST chênh lên đã sớm hạ nhanh xuống về đẳng điện (trong vòng 6

---

[1] Có điểm mới về sự so sánh này: có hai nghiên cứu so sánh rộng lớn dài hạn đa trung tâm tại 20 nước với 41000 bệnh nhân (ISIS - 3) so sánh streptokinase với APSAC và rt-PA, hoặc (GISSI - 2) so sánh streptokinase với rt-PA. Kết quả không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong.

giờ); đau ngực nhanh chóng biến mất; men CPK sớm bắt đầu hạ (trong vòng 12 giờ).

2. Hội chứng tái tưới máu

– Có ít nhất 4 dạng triệu chứng mà biểu hiện chính là LNT của tái tưới máu; có thể: NTT, nhịp nhanh thất, các nhịp chậm, nhất là nhịp tự thất.

– Cơ chế: tái tưới máu sẽ cuốn rửa sạch đi (wash out) các chất chuyển hoá khá độc đã tích luỹ trong thời gian trước đó phải chuyển hoá yếm khí. Sự rửa sạch đó cũng đột nhiên làm tăng vọt thoáng qua men tim CPK (CK-MB).

VI. XỬ TRÍ NẾU KHÔNG ĐẠT KẾT QUẢ

– Ngay sau THKMV: 60-90 phút khởi dùng thuốc TSH mà vẫn còn đau ngực dai dẳng, giảm ST chênh lên chỉ < 50% thì cần khẩn cấp "nong MV cứu vãn" (xem chương sau).

– Trong 3 tháng sau THKMV có khoảng 25% bn bị bít MV trở lại.

+ Do đó dùng tạo hình nội MV (xem can thiệp tái phân phối MV) là có lý sau THKMV nếu vẫn còn hẹp tồn lưu, thậm chí không do tái hẹp (bít MV trở lại) ở chỗ huyết khối cũ mà vẫn còn lại đấy cái gốc ĐMV bị hẹp tại nhiều chỗ khác nhau trên nền XVĐMV thì nong MV là biện pháp củng cố kết quả hợp lý vậy.

VII. CÁC BIẾN CHỨNG CỦA THKMV

– LNT của tái tưới máu: vừa mới nêu ở trên nhưng hiếm.

– Xuất huyết:

+ Là vấn đề lớn bậc nhất của streptokinase, chiếm tới 7-10% bệnh nhân đang dùng streptokinase.

+ Mô tả: ở chỗ tiêm truyền và ở chỗ tiêm bắp vế (kể cả tiêm bắp và da gây tê) tạo đám máu tụ lớn.

• Nôn máu, phân đen (do có loét dạ dày bị bỏ qua): hiếm

• Chảy máu não: hiếm

+ Xử trí:

• Ép chỗ tiêm truyền bị chảy máu.

• Truyền máu nếu nặng hơn.

• Truyền plasma tươi, lạnh hoặc "tủa lạnh" (cryoprecipitate). Nếu có, tiêm tĩnh mạch chậm acid tranexamic (bd. Exacy) 10mg/kg.

– Các phản ứng dị ứng (nhẹ):

+ Cũng chủ yếu là vấn đề với streptokinase: sốt nhẹ, mẩn đỏ, buồn nôn, nôn, đau đầu, nóng bừng mặt...

+ Với APSAC:

• Một số rất ít bệnh nhân bị viêm mạch nhẹ, chỉ mấy ngày là hết, biểu hiện giống ban xuất huyết Schönlein - Henoch.

• Đôi khi co thắt phế quản.

+ Ưu thế của rt-PA: không hề gây ra các phản ứng dị ứng.

– Tạo kháng thể (cho nên sau này nếu phải dùng lại thì kết quả giảm hẳn)

+ Chỉ xảy ra đối với streptokinase và APSAC (bd. Eminase).

+ Không xảy ra với rt - PA.

– Tụt HA:

+ Cũng xảy ra với streptokinase và APSAC.

Xử trí: phải truyền dịch đủ.

+ Không xảy ra với rt - PA.

Tóm lại: hiện nay về điều trị tan huyết khối mạch vành (THKMV) bằng các thuốc tiêu sợi huyết đang đề ra những điểm mới. Các thử nghiệm ứng dụng rộng lớn cho thấy nó giảm đáng kể tử vong do NMCT sớm (1 tháng) muộn (1 năm) và đạt kết quả không cứ là tuổi, giới nào; không cứ là đã có NMCT cũ, có tụt HA hoặc kèm thêm bệnh đái tháo đường (Turpie A. G, 1996).

CAN THIỆP TÁI PHÂN PHỐI MV

Có hai loại can thiệp tái phân phối MV:

– Can thiệp nội khoa ít xâm phạm (còn gọi là tim mạch học can thiệp): nong (tạo hình) MV bằng bóng (thường kèm đặt khung đỡ stent có phủ thuốc sirolimus).

– Hoặc can thiệp phẫu thuật: bắc cầu nối (ghép đường vòng bên cạnh) cho MV (mà lịch sử từ 1967).

Chỉ định tái phân phối MV là nhằm vào các mục tiêu:

1. Giảm nhẹ triệu chứng (mà không bớt dù đã dùng thuốc kể cả TSH).

2. Lợi ích tiên lượng.

3. Cả hai mục tiêu đó.

I. NONG MẠCH VÀNH

1. Chỉ định

(1) *Sau THKMV bằng thuốc TSH không thành công. Đó là nong MV cứu vãn.*

(2) *Đã dùng TSH để tạo thuận lợi trước, tiếp theo mới nong MV:*

– Tức thì.

– Hoặc lựa chọn trong 48 giờ.

– Hoặc trì hoãn từ 48 giờ - 7 ngày.

(3) *Ngày nay xu hướng ngả về nong MV tiên phát:*

– Những NMCT cấp không TSH được:

 + Vào muộn sau 6-12 giờ.

+ Trúng vào các chống chỉ định TSH.

– Dọa sốc do tim hay biến chứng khác của NMCT mà TSH kéo dài 90 phút không ngăn kịp.

– Ngại nhiều về khả năng biến chứng chảy máu não của TSH (mục chỉ định này xem thêm ở phụ lục IV cuối sách).

2. Tổng quát về nong MV

2.1. Tên gọi

Hiểu đơn giản là nong làm giãn chỗ bị hẹp của MV; rộng hơn, đó là tạo hình nội MV qua da PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty).

2.2. Lịch sử và vị trí

– Làm trên người lần đầu năm 1997.

– Ngày nay đã trở thành một kỹ thuật rất chuẩn trong tim học, thay đổi hẳn cả cục diện phẫu thuật quy ước bắc cầu nối cực thịnh hành trước đây nữa.

2.3. Đặc điểm

Kỹ thuật này có đặc điểm nằm ở ranh giới giữa nội và ngoại khoa tim mạch, thường do nhà X quang hoặc thông tim tiến hành luôn. Can thiệp mà chỉ xâm lấn tối thiểu này, có thể gắn liền chung vào một thời điểm vấn đề thăm dò rồi điều trị luôn, can thiệp mà chỉ cần gây tê tại chỗ và thuốc an thần mà thôi, ngay tại phòng X quang vô trùng không cần phòng mổ.

2.4. Đường vào

Tiến trình qua da rồi theo động mạch đùi hoặc cánh tay tới ĐMC, tiến sát đến lỗ của van ĐMC trước khi chọn lọc vào ĐMV (P) hoặc (T).

2.5. Tiến bộ rất nhanh

Không chỉ hạn chế cho hẹp một MV mà nay đã mở rộng dễ dàng cho việc nong nhiều MV hẹp ở những vị trí khó hơn.

3. Các bước của thủ thuật (xem hình 20)

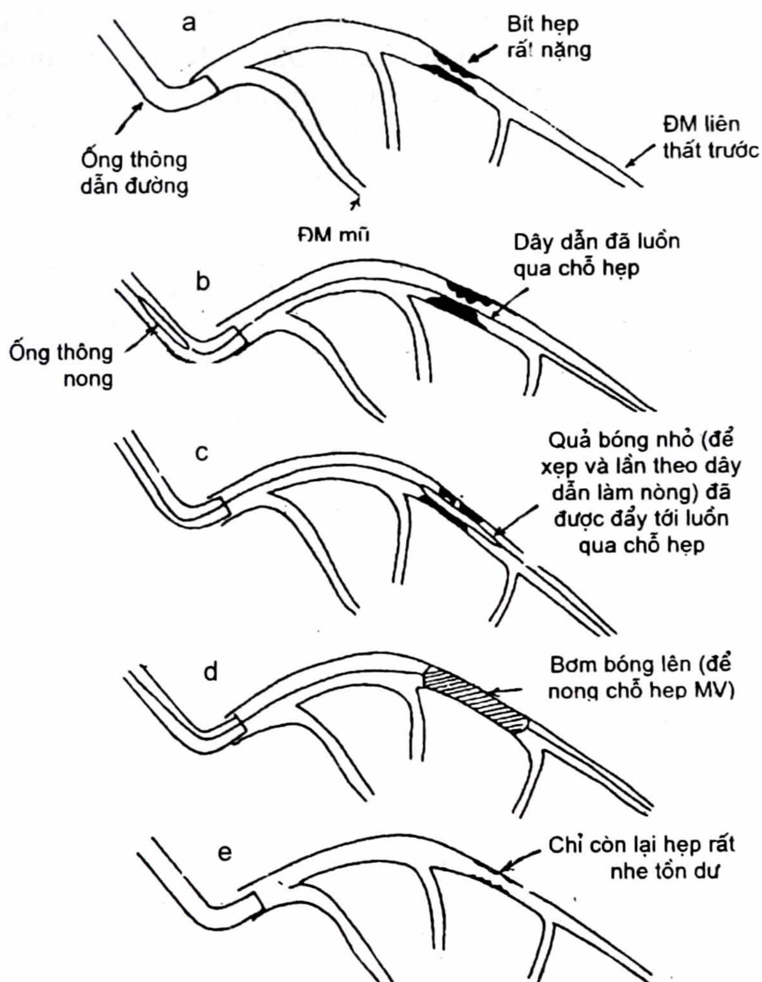
– Ống thông dẫn đường: đưa vào tới lỗ (Ostium) của ĐMV (T) hoặc (P), cho cản quang vào, chụp dễ thấy vị trí chỗ hẹp.

– Dây dẫn (guide wire) (0,014 - 0,018) chui vượt qua ống dẫn vào tuốt động mạch vành, luồn chui dọc qua lỗ hẹp. Lúc này ống thông mang quả bóng nhỏ vẫn để xẹp chưa bơm (gọi là ống thông nong) vẫn nằm chờ sẵn trong lòng của ống thông dẫn đường, chưa vào tới ĐMV.

– Ống thông nong: được đẩy tới, cứ lần theo dây dẫn mà luồn chui tới đúng chỗ hẹp.

– Quả bóng được bơm lên với áp suất 2-7 atmosphe.

– Xong, quả bóng xẹp lại và cùng dây dẫn đã rút ra hết và ta chụp ĐMV kiểm tra kết quả.



Hình 20. Năm bước thao tác nong MV a, b, c, d, e
(xem nội dung trong bài)

4. Những tổn thương MV nào thì nong được?

Hiện nay, phương pháp đã tấn công mạnh vào hầu hết các loại tổn thương MV, trừ thân chung ĐMV (T). Bảng sau đây chứng minh điều đó đồng thời giúp cân nhắc chỉ định và nêu những loại tổn thương nào cần đặc biệt nâng cao thận trọng trong lúc làm.

Bảng 17

Tổn thương dễ nong, ít nguy hiểm	Tổn thương khó nong, nguy hiểm hơn
Hẹp một động mạch	Hẹp nhiều động mạch
Tổn thương mềm hơn: Bệnh nhân trẻ Tiểu sử ĐTN mới Hẹp kín đáo Hẹp đồng tâm mềm mại Không vôi hoá	Tổn thương "rắn" hơn: Bệnh nhân cao tuổi Đã ĐTN lâu năm Hẹp đoạn dài hơn Hẹp đồng tâm cứng đơ Vôi hoá
Chức năng thất (T) tốt	Suy thất (T)
Hẹp ở đoạn gần (thượng nguồn)	Hẹp ở đoạn xa (hạ lưu)
Không thêm hẹp nhánh bên	Hẹp thêm nhánh bên hoặc hẹp ở ngã ba động mạch
Hẹp động mạch liên thất trước	Hẹp ĐM vành (P) hoặc ĐM mũ

5. Những biến chứng có thể gặp

– Bít tịt động mạch vành, NMCT cấp: < 3%.

– Tổn thương ĐMV không có chỗ nong MV: bóc tách hoặc thủng (rất hiếm).

– Gãy dây dẫn.

– Bít tịt nhánh bên (do đó đẻ ra kỹ thuật dây đôi hoặc kỹ thuật quả bóng hôn nhau).

– Vi thuyên tắc ở động mạch xa (vậy cần heparin đầy đủ).

– Máu tụ và phình giả động mạch đùi chỗ chọc: thuyên tắc từ bên trong ống thông dẫn đường (do heparin không đủ).

– Nguy cơ tử vong: thường chỉ 1%.

6. Dùng thuốc trước và sau nong MV

– 48 giờ trước nong MV: ngừng các thuốc chẹn bêta (để giảm xu hướng co mạch vành lúc nong).

– Aspirin dễ tan 300mg/mỗi ngày.

– Nitrat và ức chế calci uống (liều lượng chuẩn).

– Buổi sáng hôm nong MV:

+ Bệnh nhân nhịn 4 giờ trước đó.

+ Bệnh nhân cần truyền tĩnh mạch isosorbid dinitrat: 2mg/mỗi giờ x 2 giờ (trước nong MV).

+ Chuẩn bị đủ máu (2 bịch).

+ Tiền mê như đối với thông tim.

+ Khi bệnh nhân đến buồng thông tim: nếu cần sẽ thêm thuốc an thần tiêm tĩnh mạch.

– Thuốc sau cuộc nong MV không chuẩn hoá và không nhất thiết phải theo đúng. Thường cho: isosorbid dinitrat tiêm tĩnh mạch 2mg/mỗi giờ x suốt đêm.

+ Nếu HA tâm thu xuống dưới 9cmHg thì giảm tốc độ nitrat đó hoặc điều chỉnh thể tích lưu thông bằng truyền dịch tĩnh mạch.

Ghi chú: nếu quá mức thuốc an thần, giảm đau và nitrat sẽ đều gây tụt HA, do đó tụt áp lực tưới máu của MV và làm nặng thêm TMCB cơ tim.

+ Heparin tiêm tĩnh mạch 1000-1500 đơn vị/giờ nếu sau nong MV, chụp đã thấy huyết khối hoặc nghi bóc tách ĐMC.

+ Đã tổ chức nong MV thì luôn sẵn sàng ứng phó lúc này: nếu ở ĐTĐ thấy ST chênh lênh nhanh (đột ngột) ở các đạo trình tương ứng vùng nong MV + kèm phát triển cơn ĐTN thì đó là bít tịt cấp tính ở chỗ MV đã nong, lập tức bệnh nhân trở lại làm nong MV lần nữa càng sớm càng tốt. Cũng có thể làm THKMV với tiêu sợi huyết đặc hiệu (thận trọng chảy máu chỗ mở ĐM ngoại vi).

– Về nhà, cho bệnh nhân dùng aspirin dễ tan 160 - 300mg hoặc clopidogrel 75mg x 1 lần mỗi ngày cộng với ức chế calci x 6 tháng. Tạm ngưng dùng chẹn bêta, trừ khi bệnh nhân tăng HA.

7. Tái hẹp MV sau nong MV

Kỹ thuật nong MV đẹp, hay như vậy, song lại vấp phải vấn đề nan giải là "tái hẹp".

– Nguyên nhân tái hẹp đó đã thống kê, nghiên cứu để biết đích xác. Nhiều khả năng là do khi nong MV, nội mạc chỗ đó bị bóc trần (trơ trụi) sẽ thúc đẩy các tiểu cầu ngoắc bám vào và phóng ra yếu tố thúc đẩy kết dính tiểu cầu, hơn nữa tạo nên huyết khối mới. Nếu vậy cần sử dụng thuốc kháng tiểu cầu (clopidogrel) và chống đông để giảm tỷ lệ tái hẹp MV do huyết khối. Rồi phát minh một cách phòng ngừa tái hẹp đặt khung đỡ[1] Stent.

– Nhưng nhận thấy nhờ có khung đỡ thì tái hẹp sau 6 tháng giảm mạnh từ gần 60% xuống 20%. Số vẫn bị tái hẹp ấy lần này là bít tịt lòng của Stent. Các nghiên cứu đã nhận ra rằng sự bít tịt lòng của Stent này không do huyết khối mà do tăng sinh các tế bào của thành động mạch ngay chỗ bị tác động cơ học của nong.

---

[1] Có thể phòng chống tái hẹp MV bằng cách ngay sau khi nong MV xong thì phóng ra một cái khung đỡ stent (hình xoắn hoặc hình lồng, nhiều kiểu, vừa cỡ ĐMV đã nong) và để nó lại đó.

– Lâm sàng gợi ý tái hẹp là:

+ Phát sinh ĐTN trở lại.

+ Hoặc NPGS lại dương tính trở lại.

+ Chỉ làm lại chụp ĐMV nếu cần xử lý lại.

– Cách ứng phó là khi nong MV, đã đặt luôn loại stent có phủ thuốc chống tăng sinh (ví dụ: sirolimus).

8. Giới thiệu tiến bộ kỹ thuật (nay ít dùng) về tạo hình nội MV[2]

– Cắt bỏ xơ vữa MV (atherectomy): ống thông luồn qua chỗ hẹp sẽ cắt từng mảng xơ vữa, rồi mang ra ngoài để đọc vi thể.

– Khoan MV: cái khaon Kensey, ở đầu ống thông, quay tốc độ cao trong cuộn xoáy chất lỏng.

– Kỹ thuật học laser: phát triển mới về một quả bóng laser nóng nhằm ngừa tái hẹp MV.

Ghi chú: laser trước đây có thể làm thủng thành các MV nên sự phát triển phải khựng lại.

– Ống nội soi MV: đã được sử dụng trước lúc phẫu thuật để xem hiệu quả của nong MV, sẽ cho ta thấy MV thay đổi ra sao bởi các loại tạo hình nội MV và cũng giúp đánh giá mức xơ vữa cũng như mức tổn thương nội mạc các MV (ví dụ bóc tách ĐMV) do thăm dò thông MV quá lạm.

– Siêu âm nội MV: với đầu dò dạng ống thông đưa vào lòng ĐMV, cũng có kỳ vọng đánh giá nguy cơ biến chứng (rạn, nứt, tạo huyết khối) của từng mảng XV.

---

(2) Và bắt chước kỹ thuật ống thông kèm quả bóng nhỏ từ chỗ PTCA (nong MV qua da) đã phẫu thuật ra PTMC (nong van hai lá qua da) cho bệnh nhân hẹp van hai lá: ống thông qua da theo đường tĩnh mạch tới nhĩ (P) đâm xuyên vách liên nhĩ sang nhĩ (T), lúc đó bong bóng xẹp luồn qua van hai lá mới sẽ được bơm lên để nong van.

II. PHẪU THUẬT MV

1. Các chỉ định

1.1. Các chỉ định phẫu thuật nhằm mục tiêu giảm nhẹ triệu chứng

– Ở những bệnh nhân mà mục tiêu này không đạt bằng thuốc, những ĐTN trơ, kháng trị, những TMCB (dù thầm lặng) đe dọa dẫn tới nhồi máu cơ tim thì hẳn là ứng viên của phẫu thuật tái phân phối MV.

– Xếp lần lượt 6 đối tượng cho chỉ định theo mục tiêu này:

+ ĐTN ổn định, mạn, nhưng điều trị bằng thuốc không kết quả.

+ ĐTNKÔĐ trơ với điều trị bằng thuốc, mà nong MV có vẻ như không giảm nhẹ được TMCB.

+ Đã nong MV mà sau đó bị TMCB cấp hay huyết động tồi đi.

+ NMCT cấp không phù hợp nong MV.

+ Phù phổi do BMV.

+ Đã làm (trước một đại phẫu vùng bụng hoặc mạch máu) test tăng tải dương tính rõ.

1.2. Các chỉ định phẫu nhằm mục tiêu lợi ích tiên lượng

– Qua ba thử nghiệm lớn, tiền cứu, ngẫu nhiên, so sánh, người ta coi phẫu thuật hiển nhiên có kết quả tốt hơn rất xa so với điều trị bằng thuốc. Đó là những bệnh nhân hẹp ĐMV (T), bệnh bộ ba ĐMV nặng với loạn chức năng thất (T).

– Lần lượt xếp 4 đối tượng cho chỉ định theo mục tiêu này:

+ Hẹp ĐMV (T) > 50%.

+ Bệnh bộ ba ĐM với pstm thấp.

+ Bệnh bộ ba ĐM với đau ngực đáng kể mà thuốc không đỡ.

+ Bệnh 1 ĐM hay 2 ĐM với cơ tim tình trạng "da báo" rộng nhưng kiểu tổn thương không nong MV được.

– Nói chung, chỉ định khi phẫu thuật còn khả năng đẩy lui NMCT và giữ lại chức năng thất nhằm cải thiện sự sống sót dài cho những đối tượng đã được xét độ rộng vùng TMCB, pstm, test tăng tải.

– Xét thêm 2 đối tượng đặc biệt khác:

+ ĐMV bất thường có nguy cơ đột tử.

+ Di chứng cơ học sau NMCT: phình thất, thủng vách liên thất, hở 2 lá cấp (cũng nguy cơ đột tử).

2. Cách lượng giá cho bệnh nhân xét mổ

Cuộc đánh giá phải chi tiết gồm toàn bộ bệnh sử, thăm khám thực thể, xét nghiệm, ĐTĐ nghỉ tĩnh và gắng sức X quang lồng ngực (XQLN) và những thăm dò chuyên sâu (kể cả chụp ĐM).

– Các YTNC như THA, tiểu đường, RLLH, hút thuốc lá, tiền căn gia đình, cần ghi nhận và tìm cách can thiệp.

– Khảo sát các bệnh lý khác có liên quan đến cách điều trị như suy thận, suy gan, sử dụng steroid dài ngày, rối loạn đông máu, các bệnh bít hẹp đường thở, đột quỵ, XVĐM chi dưới.

– Khảo sát để có bằng chứng đích xác TMCB cơ tim:

+ Không coi thường ĐTĐ vì nó cung cấp thông tin có giá trị về NMCT trước đây, loạn nhịp tim và TMCB hiện hành.

+ Nhưng ĐTN mà ĐTĐ nghỉ tĩnh có thể bình thường. Cần ĐTĐ gắng sức tiến hành trong kiểm soát thận trọng mới đo được mức giảm chức năng và giúp khẳng định chẩn đoán. Chính xảy ra TMCB lúc tăng tải thấp là chỉ định cho phẫu thuật tái phân phối mạch.

+ XQLN giúp đo tim và ĐMC, xét tổn thương phổi (nhất là ở bệnh nhân nghiện thuốc lá).

+ Chụp ĐMV để thấy được giải phẫu ĐMV, độ dài khúc bị hẹp để ước lượng các điều kiện của các ĐM đích và chức năng thất (T).

Những thăm dò xâm (xâm nhập và xâm phạm) nói chung không được tiến hành rộng tràn lan mà chỉ được chỉ định khi đã sơ bộ có chỉ định tái phân bố mạch máu, vấn đề chỉ còn là lựa chọn cách nào (mổ bắc cầu MV hay nong MV).

Vậy đó thường là những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao. Thường đã loạn chức năng TT thất (T) với pstm < 40% trên siêu âm tim, trên MRI tim (cộng hưởng từ hạt nhân) và tim to trên XQLN. Thường nghiệm pháp gắng sức thảm di động dương tính độ II (hay độ I nếu là quy trình Bruce); ĐTĐ Holter 24 giờ có khá nhiều đợt TMCB im lặng hoặc LN thất; lâm sàng có thể là sau NMCT mà vẫn còn những cơn ĐTN.

3. Phân tầng nguy cơ trước mổ

Kết quả phẫu thuật bắc cầu nối MV bị chi phối (ảnh hưởng) bởi những YTNC nào mà cần xét trước mỗi cuộc mổ? Năm 1907 Parsonnet dựa trên hồi cứu 3500 bệnh nhân của mình lập ra bảng điểm với 14 yếu tố để phân tầng (stratification) nguy cơ tử vong (tính bằng % dựa tổng số điểm) (xem bảng 18). Thang điểm này được hiệu chỉnh dựa hồi cứu 10703 bệnh nhân Bắc Mỹ thành thang điểm Bernstein-Larsonnet năm 2000. Dựa trên hồi cứu 13302 bệnh nhân châu Âu đã hiệu chỉnh thành thang điểm Euro-score năm 1999 rất hữu ích.

4. Biến chứng

4.1. Chảy máu sau mổ

Là do máu trước đó phải chảy qua hệ máy tim - phổi nhân tạo đã làm cho tiểu cầu giảm và chức năng tiểu cầu biến đổi, các yếu tố đông máu giảm 50%.

Bảng 18: Phân tầng trước mổ về nguy cơ tử vong của phẫu thuật tim hở (% dựa trên tổng số điểm)

YTNC	Điểm số
1. Nữ giới	1
2. Béo (> 1,5 cân lý tưởng)	3
3. Tiểu đường	3
4. THA (HATT > 140mmHg)	3
5. Tuổi: 70-74 75-79 > 80	7 12 20
6. Pstm: tốt (> 50%) Khá (30-49%) Kém (< 30%)	0 2 4
7. Phình thất (T)	5
8. Mổ lại lần thứ nhất Mổ lại lần thứ hai	5 10
9. Đặt bóng bóp dội ngược nội ĐMC trước mổ	2
10. Mổ cấp cứu (do biến chứng nong MV hoặc do ống thông chụp ĐM)	10
11. Phụ thuộc thẩm phân (phúc mạc hay lọc máu)	10
12. Tình trạng nguy kịch (sốc do tim, suy thận cấp, vv...)	2-10
13. Hoàn cảnh hiếm gặp: - Liệt hai chi dưới - Phụ thuộc máy tạo nhịp - Tim bẩm sinh người lớn - Hen phế quản nặng	2-10
14. Thêm phẫu thuật khác: - Mổ van HL (mà áp suất ĐMP > 60mmHg) - Mổ van ĐMC (gradient > 120mmHg) - Phẫu bắc cầu (song hành)	 5 8 5 7 2

Còn có thể do dị ứng với thuốc hay các thành phần máu sử dụng lúc mổ hoặc do bệnh nhân vốn bị suy thận, suy gan, v.v...

Nếu chèn ép tim hay cứ chảy máu tiếp tục (3% bệnh nhân) cần mổ lại cấp.

4.2. Nhồi máu cơ tim chu phẫu

Xảy ra ở 4% bệnh nhân. Các dấu hiệu có thể là cung lượng tim hạ, ĐTĐ, men tim, một chỗ mới bị giảm vận động vùng trên siêu âm tim.

4.3. Cung lượng tim hạ, pstm kém

Trị nguyên nhân (như chảy máu, chèn ép tim, nhồi máu cơ tim...) và nếu có "bóp bóng dội ngược nội ĐMC".

4.4. Loạn nhịp tim

Khoảng 30% bệnh nhân bị loạn nhịp tim trên thất cần điều trị (nếu kéo dài) và có ảnh hưởng huyết động.

4.5. Nhiễm trùng

– Nhiễm trùng vết mổ: ít gặp (1-2%).

– Viêm trung thất, hở xương ức.

– Nguy cơ tăng ở bệnh nhân cao tuổi, tiểu đường, sử dụng cả hai ĐM vú trong.

– Phòng ngừa bằng vật lý trị liệu vùng ngực.

5. Tiên lượng

– Sau 1 năm cầu nối bị bít hẹp đáng kể ở 10-15% bệnh nhân (gần đây chỉ 2-3%/năm). Nếu không lấy tĩnh mạch hiển để làm cầu mà dùng ĐM (nhất là ĐM vú trong (T) thì ít bị bít hẹp và bền hơn.

– Sau mổ, kết quả tốt hơn rõ rệt so với điều trị bằng thuốc (ở những bệnh nhân đã phải chọn mổ này) về giảm nhẹ triệu chứng (90% bệnh nhân hoàn toàn hết triệu chứng), về khả năng phục hồi chức năng.

– Một thời gian sau phẫu, triệu chứng tái phát vì bệnh vẫn tiến triển trong MV và trong ống dẫn làm cầu. Vậy chớ quên rằng vẫn phải kiểm soát tiếp YTNC (THA, RLLH, tiểu đường, hút thuốc lá, béo phì, loạn chức năng tuyến giáp...).

CÁC BIẾN CHỨNG CỦA NHỒI MÁU CƠ TIM

I. TỔNG KÊ CÁC LOẠI BIẾN CHỨNG

1. Hai nhóm biến chứng cơ bản thời kỳ NMCT cấp và bán cấp

1.1. Loạn nhịp tim (LNT) và dẫn truyền

- Rối loạn dẫn truyền: nhịp chậm hoặc blốc N-T, blốc nhánh.
- Loạn nhịp trên thất:
  + Nhịp nhanh xoang.
  + Nhịp nhanh trên thất.
- Loạn nhịp thất:
  + Ngoại tâm thu (NTT) thất.
  + Nhịp nhanh thất (kịch phát thất).
  + Nhịp tự thất nhanh.
  + Rung thất.
- Ngừng tim.

1.2. Suy bơm (suy chức năng bơm của tâm thất)

- Suy thất (T).
- Sốc do tim.
- Suy thất (P).

2. Bốn nhóm biến chứng khác của NMCT cấp và bán cấp

- Rối loạn đông máu - thuyên tắc:
  + Thuyên tắc tới hệ đại tuần hoàn (từ tâm thất (T) đi).

+ Thuyên tắc tới ĐM phổi (từ tĩnh mạch ngoại vi).

– Viêm màng ngoài tim.

– Biến chứng cơ học (vỡ tim):

+ Rách thủng thành tự do của tâm thất. Có thể có chèn ép tim (tamponade).

+ Thông liên thất mắc phải.

+ Hở van hai lá cấp do NMCT với rách đứt các cột cơ.

– Đột tử.

3. Các biến chứng muộn của thời kỳ NMCT bán cấp

– Hội chứng Dressler (hội chứng sau NMCT).

– Phình thành thất (T).

– ĐTN tái phát sau NMCT.

– Nhịp nhanh thất kịch phát, nặng, muộn sau NMCT.

– Trầm cảm sau NMCT.

– Hội chứng vai - bàn tay.

II. BIẾN CHỨNG SUY THẤT (P) TRONG NMCT THẤT (P)

1. Sự quan trọng

– Hiếm gặp hơn suy thất (T).

– Nhưng rất quan trọng vì thường dễ bị bỏ sót hoặc điều trị sai cách, mà một số loại NMCT thất phải này lại dễ gây ra sốc do tim.

2. Nguyên nhân

Suy thất (P) tiên phát không phải do suy thất (T) nặng mà xảy ra trong NMCT thất (P) (hiếm: chỉ 3% các NMCT) đi kèm NMCT mặt dưới của thất (T).

3. Triệu chứng cần tìm

Tĩnh mạch cổ nổi và gan to (ứ huyết) trong khi XQ lồng ngực thấy phổi trong. Nếu đo được (với Swan-Gans) sẽ thấy áp lực đổ đầy tim (T) thấp trong khi áp lực bên tim (P) cao rõ. Trong chẩn đoán cần phân biệt với thuyên tắc ĐM phổi.

4. Dùng thuốc

Lợi tiểu và các nitrat có thể làm nặng bệnh (nếu đang dùng phải ngưng ngay), ngược lại truyền dịch với số lượng tính toán thận trọng có thể nâng tốt cung lượng tim.

III. BIẾN CHỨNG HUYẾT KHỐI - THUYÊN TẮC TRONG NMCT

1. Thuyên tắc đại tuần hoàn

– Nguồn gốc: trong NMCT rộng, huyết khối từ mặt trong thành tim đi ra.

Huyết khối ấy hình thành vào 1-3 tuần đầu ở thành thất chọn vùng (khoanh cơ tim) bị loạn động, nhất là ở bn NMCT thành trước bị nhiều hơn (so với NMCT thành dưới).

– Nếu cục thuyên tắc đến ĐM não thì gây nhồi máu não (chữ cũ là nhũn não) biểu hiện bằng đột quỵ.

Biến chứng đột quỵ xảy ra ở 2 - 4% bn NMCT, giảm nhiều trong thời đại điều trị huyết khối.

Biến chứng ở não thường có nhất trong tháng thứ nhất, rồi vào 3-4 tháng đầu; sau 3-6 tháng hiếm khi xảy ra.

– Nếu huyết khối đến ĐM mạc treo lớn thì thường không cứu được. Nếu đến các chi, có thể phải lấy thuyên tắc này đi (ví dụ: kỹ thuật Fogarty, theo ống thông luồn tới để móc). Nếu từ buồng thất trái ra, lại chui vào ĐM vành thì thuyên tắc này gây NMCT tái phát (lan rộng hoặc vùng mới).

– Cách tránh: tuy ngày nay người ta xem lại có thực thuốc chống đông giảm được tử vong do NMCT cấp không, nhưng vẫn quy định là mọi NMCT mặt trước rộng cần cho heparin cho tới khi đi đứng được hoàn toàn bình thường (ví dụ 1 tuần đầu), rồi uống thuốc chống đông 6 tháng.

2. Thuyên tắc ĐM phổi

– Nguồn gốc: xảy ra trong NMCT cung lượng tim thấp + lưu lượng ngoại biên nghèo nàn + ứ đọng tĩnh mạch và áp lực tm cao. Đó là các hoàn cảnh:

+ Nằm nghỉ bất động tại giường kéo dài.

+ Lạm dụng lợi tiểu làm máu cô đặc hơn.

+ Độ dính tiểu cầu tăng.

– Nếu tỷ lệ thuyên tắc ĐM phổi vào quãng 2-5/100.000 dân mỗi năm, thì tập trung khá nhiều vào những bn đang NMCT ấy.

– Cách tránh:

+ Một phác đồ thông dụng cho bn NMCT phải nằm giường: haparin dưới da 5000IU x 2-3 lần ngày cho tới lúc được vận động.

+ Những biện pháp hữu ích khác: bít tất (vớ) ép, động tác tập thụ động cơ bắp ở chân, v.v...

+ Cho phép vận động sớm (hơn 48 tiếng nếu NMCT không biến chứng) để phòng ngừa thuyên tắc ĐM phổi.

+ Xuất viện sớm.

– Điều trị nếu đã khởi đầu thuyên tắc ĐM phổi:

+ Bằng một đợt heparin tm hoặc dưới da 5-10 ngày, tiếp sang uống chống đông ít nhất 3 tháng.

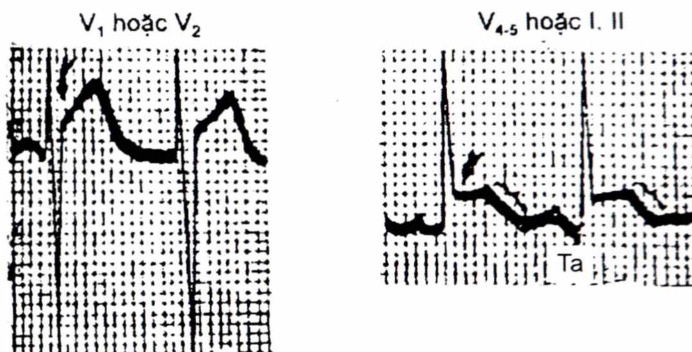
+ Việc "heparin hoá" (tạo chống đông tức thì) ngay khởi đầu như thế là không thể thiếu vì warfarin phải mất 2 - 3 ngày để hoàn tất sự ức chế các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K và hoàn thành hiệu ứng chống đông hệ thống.

+ Mức đích INR (international normalized ratio) cần đạt là 2,0-3,0.

IV. BIẾN CHỨNG VIÊM MÀNG NGOÀI TIM TRONG NMCT

1. Nguyên nhân

Có thể cả NMCT mặt trước hoặc mặt sau, lúc đang cấp tính (mấy ngày đầu).



Hình 21: Điện tâm đồ của viêm màng ngoài tim cấp "dáng yên ngựa" điển hình

= Các đoạn ST chênh lên, phẳng hoặc lõm xuống

Chú ý: ST chênh lên "đồng vận" ở các đạo trình, khác với NMCT.

= Sóng T (kế sau đoạn ST chênh lên) không âm như ở NMCT mà vẫn dương và toàn bộ sóng T cũng chênh trên đường đẳng điện (chân của sóng T ở trên đường đẳng điện rồi cứ như đi dần mãi xuống sóng P của chu chuyển tiếp theo).

Ghi chú: hiện tượng toàn bộ sóng T chênh trên đường đẳng điện này càng rõ nét thêm do đoạn PR nói chung bị kéo xuống dưới đường đẳng điện bởi sự xuất đầu lộ diện của sóng âm tái cực của tâm nhĩ (Ta trên hình).

2. Triệu chứng

Thường thoáng qua, không kéo dài.

– Đau vùng tim, ngồi dậy hoặc ngả người về phía trước thì đỡ đau, nằm xuống đau thêm.

Tính chất của đau rất điển hình nên chẩn đoán không phải đợi lúc xuất hiện có tiếng cọ màng ngoài tim (hoặc tiếng cọ màng phổi - màng ngoài tim).

– ĐTĐ có sóng T biến đổi thoáng qua hoặc đoạn ST chênh lên với hình dạng yên ngựa điển hình (xem hình 21).

– Siêu âm tim đo được bề dày lớp tràn dịch màng ngoài tim.

3. Điều trị

Thuốc chống viêm không steroid (aspirin dễ hoà tan, indometacin, ibuprofen v.v...).

Trong quá trình điều trị nên theo dõi bằng ĐTĐ và cả siêu âm (nếu được) để phát hiện tràn dịch giảm hoặc tăng thêm: điện thế ở ĐTĐ cứ thấp dần, thậm chí đôi khi có so le điện (cứ 1R lớn lại xen kẽ 1R thấp).

V. BIẾN CHỨNG CHÈN ÉP TIM TRONG NMCT

– Nguồn gốc: xảy ra sau biến chứng vỡ (bể) tim bán cấp ở thành tự do tâm thất (T). Máu được màng ngoài tim (ngoại tâm mạc) giữ lại như một cái bọc và tạo thành một "túi phình giả" nên bn sống sót.

– Khám lâm sàng: tm cổ nổi thêm khi bn hít vào, mạch nhỏ, tiếng tim mờ.

Nhịp tim sẽ sớm chuyển thành chậm, nhịp bộ nối hoặc nhịp chậm tự thất trên ĐTĐ mà sự thật không có cung lượng (gọi là phân ly điện - cơ).

– Siêu âm tim giúp xác định chẩn đoán và đánh giá bề dày chỗ tràn máu màng ngoài tim.

– Chọc tháo (hút) có khi làm nhẹ tạm thời, có khi gây tử vong.

– Mối liên quan với biến chứng khác của NMCT: ta hay nói tới đột tử (xem mục VIII tr.199) như một biến chứng của NMCT cấp, thực ra nguyên nhân khá thông thường của đột tử đó chính là vỡ tim cấp ở thành tự do tâm thất như trên.

VI. VỠ TIM Ở VÁCH LIÊN THẤT TRONG NMCT

1. Nguồn gốc

Xảy ra khi hoại tử vách liên thất phần trước mỏm (trong NMCT trước vách) hoặc hoại tử phần sau vách liên thất (trong NMCT sau- dưới). Vỡ ở vách này tạo ra lỗ thủng còn được gọi là thông liên thất mắc phải. Thông liên thất kiểu sau dưới có tử suất cao hơn kiểu trước mỏm.

2. Lâm sàng

Âm thổi toàn TT, rung miu TT ở bờ (T) xương ức; sờ vùng trước tim có chỗ nẩy dô lên theo nhịp tim đập, sát xương ức; sốc do tim. Nhưng tất cả các dấu hiệu đó cũng có thể có mặt trong biến chứng hở hai lá cấp do NMCT cấp.

Điểm khác biệt là các dấu hiệu của tim (P) (kể cả áp lực tm rất cao) sẽ nổi bật hàng đầu, ngay ở các giai đoạn sớm, ít kèm theo khó thở; trong lúc nếu là hở hai lá cấp do NMCT thì khó thở hoặc phù phổi cấp lại nổi bật hàng đầu.

3. Siêu âm tim với hiệu ứng Doppler

Đánh giá rất tốt về vách liên thất không liên tục, về tốc độ và khối lượng luồng máu qua shunt.

4. Điều trị

Tốt nhất là được phẫu thuật ngay thời kỳ cấp tính này (mổ tim hở).

VII. HỞ VAN HAI LÁ CẤP DO NMCT

1. Nguồn gốc

– Các dây chằng (néo) ở rìa các lá van tim bị đứt từ gốc cùng với mảnh cột cơ nhú bị hoại tử đứt rách ra (một dạng nhẹ của vỡ tim) sẽ tạo hở hai lá nặng kiểu sa van hai lá cấp.

– Nếu các cột cơ nhú chỉ yếu và loạn chức năng trong NMCT dưới hoặc sau thì sẽ tạo hở van hai lá nhẹ.

2. Lâm sàng

– Âm thổi toàn TT rất lớn, ở mỏm tim hoặc bờ (T) xương ức có thể kèm run miu (thrill) thì TT (nếu chỉ là loạn chức năng cột cơ nhú thì chỉ là âm thổi TT kiểu giữa hoặc cuối TT cả ở mỏm, cả ở bờ (T) xương ức và thường chỉ thoáng qua).

– Nhĩ trái nẩy lên kỳ TT dễ lầm với thất (P) dội lên trong vỡ tim vách liên thất.

– Khó thở nặng, phải ngồi thở và cơn khó thở đêm (hen tim).

– Phù phổi cấp (nếu hở nặng hai lá cấp do vỡ tim kiểu đứt cột cơ) là đặc trưng, nó xảy ra rất nhanh và sớm trong lúc nhĩ (T) còn rất bình thường.

3. Siêu âm tim

Lá van sau chuyển động hỗn loạn, kiểu chuyển động ra phía trước trong thời kỳ tâm trương và fluter (tức cuồng động như vỗ cánh, run rẩy).

4. Điều trị

Nếu có suy tim (T) thì dùng các thuốc lợi tiểu và thuốc giãn mạch (nitroprussid) nhằm giảm hậu tải tranh thủ thời gian trong khi chờ đợi phẫu thuật.

Phẫu thuật thay van có thể cứu được bệnh nhân ngay trong giai đoạn cấp.

Người ta gọi chung các biến chứng mục V, VI, VII đã nêu trên là "biến chứng cơ học của NMCT" (như đã nêu).

VIII. BIẾN CHỨNG ĐỘT TỬ TRONG NMCT

1. Nguyên nhân

– Vỡ tim (khoảng ngày 4 đến ngày 10).

– Rung thất (RT) hoặc khi cơn nhịp nhanh kéo dài chuyển thành RT.

– Thuyên tắc ĐM phổi khối lớn (cũng có thể có ĐTĐ phân ly điện - cơ).

– Thuyên tắc ĐM vành (T) do huyết khối bám thành (mặt trong chỗ hoại tử) từ trong tâm thất (T) tới (hiếm).

2. Khám

Thường gặp nhất là các dấu hiệu của vỡ tim (được đưa lên hàng đầu).

Vỡ tim đôi khi được chứa trong khoang màng ngoài tim tạo thành chèn ép tim với ĐTĐ có thể là phân ly điện - cơ (tức ĐTĐ vẫn rõ nhưng không có chút máu nào được đẩy đi).

3. Phòng ngừa

Qua tổng kết, các thuốc chẹn bêta làm bớt tử vong do NMCT một phần nhờ làm bớt tỷ lệ vỡ tim. Nhưng chẹn bêta này cần dùng dài và bắt đầu sớm ngay từ 2 ngày đầu NMCT.

ĐIỀU TRỊ SUY THẤT TRÁI (STT) DO BỆNH MẠCH VÀNH

Nhồi máu cơ tim cấp cùng các biến chứng của NMCT có thể gây STT cấp. Nói chung rồi sẽ dẫn tới STT mạn. STT mạn do BMV đôi khi xảy ra ở bệnh nhân cả đời chưa hề trải qua chẩn đoán ĐTN hoặc NMCT, rồi thường bị gán ghép sai là STT do già. Sự thật trong thống kê tổng số bệnh nhân BMV (BT TMCB) có hẳn một thể ST đó (tức chưa có ĐTN hoặc NMCT bao giờ).

Trong mọi cộng đồng dân cư ngày nay tuổi thọ cao hơn, ngày càng gia tăng số lượng bệnh nhân STT, mà bệnh căn thường gặp nhất là: BT TMCB (kể cả NMCT); kế đến THA, bệnh van tim, bệnh cơ tim tiên phát.

I. VẤN ĐỀ MỚI TRONG PHƯƠNG HƯỚNG ĐIỀU TRỊ

Điều trị hiện đại là theo sinh lý bệnh mà theo sơ đồ sinh lý bệnh của ST cần đồng thời giải quyết cả ba hướng: giúp tăng co sợi cơ, giảm tiền tải và giảm hậu tải. Như vậy cũng có nghĩa ngày nay trị ST cần phối hợp trị liệu. Làm thế lại thêm lợi là bớt tác dụng phụ do dùng một thuốc liều quá cao và tăng tác động hiệp đồng giữa các thuốc.

1. Quan điểm giảm hậu tải để trị STT

Về quan điểm này, đến nay, không còn tranh cãi nữa, đã được khẳng định chắc chắn vì ba lẽ:

– Giảm hậu tải (bằng các thuốc giãn mạch) là hợp lẽ và cần thiết vì cứ mỗi khi suy tim thì sức cản ngoại vi (của hệ đại tuần hoàn) nâng lên (một cơ chế phản xạ bù trừ không thích hợp) thông qua hai khâu:

+ Cường giao cảm lấn vượt.

+ Kích hoạt hệ renin-angiotensin.

– Ngược lại, nếu dùng inotrop (co sợi cơ) mà lại đúng và đỉnh cao của sự co mạch ngoại vi vừa nêu trên thì chỉ làm tăng hậu tải hơn nữa.

– Vả lại hướng trợ tim kiểu thuốc inotrop trong suy tim (T) do bệnh mạch vành có nhiều vấn đề:

+ Chưa có dạng thuốc uống, ngoài digoxin; đa số đều theo đường tĩnh mạch.

+ Làm tăng sự tiêu thụ oxy ở cơ tim.

+ Có khả năng tăng kích thước của hoại tử (NMCT).

+ Hiệu ứng bêta-1 tăng tính kích thích của cơ tim sẽ gây LNT.

+ Nếu tăng tần số tim sẽ giảm lưu lượng MV tâm trương.

+ Hiệu ứng kích thích alpha của một số thuốc này gây co tiểu ĐM vành.

2. Ba hướng điều trị

Vì những lẽ trên, STT do bệnh mạch vành được chữa trị chủ yếu bằng ba hướng[1]:

– Nằm nghỉ tĩnh.

– Lợi tiểu.

– Thuốc giãn mạch.

Riêng thuốc giãn mạch gồm ba nhóm chính:

+ Giãn tĩnh mạch (tm).

---

[1] Nói vậy không có nghĩa là hoàn toàn bác bỏ sử dụng các inotrop (mà kinh điển là digoxin)

+ Giãn động mạch (ĐM).

+ Kết hợp giãn cả ĐM và tĩnh mạch.

2.1. Thuốc giãn tĩnh mạch

Mở rộng sức chứa của hệ tĩnh mạch, do đó giảm tiền tải: các áp lực đổ đầy được hạ xuống. Nhưng về sau với liều lớn hơn, thuốc cũng có tác dụng giãn ĐM, do đó thể tích mỗi nhát bóp cũng được cải thiện.

Ví dụ: các nitrat, một số thuốc lợi tiểu.

2.2. Thuốc giãn ĐM

Giãn các tiểu ĐM của sức cản ngoại vi, do đó giảm hậu tải, chủ yếu cải thiện thể tích nhát bóp (còn áp lực đổ đầy hoặc áp lực tĩnh mạch phổi không giảm được bao nhiêu).

Ví dụ: hydralazin.

2.3. Thuốc giãn cả ĐM và tĩnh mạch

Vừa cải thiện thể tích nhát bóp lại vừa giảm áp lực đổ đầy, chữa STT tốt.

Ví dụ: nitroprussid và các thuốc chẹn alpha.

II. CHỌN THUỐC GIÃN MẠCH

1. Danh mục các loại thuốc giãn mạch

Hiện có mặt ở nước ta tính đã hơn một tá. Cần làm quen với đặc điểm của chúng để chọn phù hợp với bệnh nhân (xem bảng 19).

Bảng 19: Danh mục các thuốc giãn mạch (bảng ngang)

Tên thuốc	Giãn ĐM	Giãn TM	Liều lượng uống	Liều lượng tm (người lớn)	Tác dụng phụ ngoài hạ HA
Isosorbid dinitrat	+	+++	10mg/mỗi 6 giờ → 30mg/mỗi 4 giờ	1 – 7 mg/giờ	Đau đầu, nôn
Hydralazin	+++	—	25mg x 3 lần/ngày150mg x 3 lần	20mg hơn 5 phút (0,3mg/kg)	Phản ứng lupoit (hơn mg/ngày), giữ nước, lờn thuốc
Nifedipin	++	++	10mg x 3 lần	—	Đỏ ửng da, đau đầu, phù mắt cá
Nitroprussid	+++	+++	—	1-6μmg/kg/phút	Nhiễm độc cyanua, nhiễm toan chuyển hoá, thiểu giáp.
Captopril (và một số ƯCMC khác)	++	+	25mg x 3 lần 150mg x 3 lần	—	Viêm miệng, mẩn đỏ, protein niệu, giảm bạch cầu hạt, giảm vị giác.
Prazosin	++	++	Liều thử 0,5mg 1-30 mg x 3 lần	—	Ngất do liều đầu, ngủ gà. Liệt dương, lờn thuốc.
Minoxidil	++	+	2,5mg x 2 lần 10mg x 3 lần	—	Rối loạn ruột, rậm lông, giữ nước
Diazoxid	++	+	100mg x 3 lần	150mg cách quãng 5- 10 phút	Tiểu đường, vú nhão, tác dụng (thuốc tm) không bền
Salbutamol	+	+	4-8mgx 3 lần	10-40μg/phút	Rùng đầu chi, hạ đường huyết, hạ kali ngoài tế bào
Phentolamin	+++	+	50mg x 4 lần	5-10mg tm 10-20μg/kg/phút	Ỉa chảy, đỏ ửng da, nhịp nhanh.
Phenoxybenzamin	+++	+	10mg tối, 30mg x 2 lần	10-40mg tm chậm 3	Liệt ruột, khô miệng, liệt dương
Trimetaphan	++ ++	+	—	3mg/phút	Nhịp nhanh

2. STT cấp ở bệnh nhân MV[1] với HA bình thường

Nếu kèm phù phổi với HA bình thường (bình áp) nên chọn:

– Furosemid tĩnh mạch (cũng có tác dụng giãn tĩnh mạch như nêu trên).

– Nếu có điều kiện theo dõi sát về huyết động mới dùng nitroprussid được.

– Nếu theo dõi chỉ bằng ĐTĐ thôi: sau furosemid tĩnh mạch, dùng isosorbid dinitrat tĩnh mạch.

– Rồi uống isosorbid dinitrat (hoặc mononitrat) kèm ức chế men chuyển (viên) và lợi tiểu (viên).

3. STT cấp ở bệnh nhân MV[1] với HA thấp

Nếu HA thấp (tình trạng cung lượng thấp): đã lạnh da, thiếu máu thì chưa dùng giãn mạch ngay mà phải dùng thuốc tăng giao cảm co sợi cơ là:

– Dopamin có theo dõi huyết động.

– Khi đã phục hồi bình áp mới thêm nitroprussid (có theo dõi sát huyết động).

– Nếu lượng nước tiểu đã khá có thể lựa dobutamin

4. STT ứ đọng mạn[1]

Không tiêm chích, chỉ uống phối hợp ba thuốc dạng viên:

– Furosemid (thêm amilorid), bd. Modamid 5mg - nếu kali huyết hạ).

– Ức chế men chuyển, nhất là bệnh nhân vốn bị tăng HA.

---

[1] Đây đang nói riêng thuốc giãn mạch, chứ việc có kết hợp hay không với các thuốc inotrope lại là vấn đề khác (xem 14.5.5, 16.3, 16.4)

– Nitrat loại tác dụng kéo dài (cũng phải canh chừng tụt HA).

– Ngoài ra ăn uống kiêng mặn (nấu nhạt, lúc ăn không thêm muối hoặc nước chấm) phải coi như biện pháp không thể thiếu.

Riêng ức chế men chuyển phải nói là đã và đang làm cuộc "cách mạng" trong điều trị suy tim mạn, giảm được tử suất qua những nghiên cứu dài hơi.

– Còn các giãn mạch khác:

+ Nifedipin và các ức chế calci khác không phải là đầu vị đối với STT mạn mà thuốc lựa chọn hàng đầu chữa tăng HA và ĐTN .

+ Prazosin là thuốc mới nhưng không xếp vào loại trị STT mạn vì có vấn đề miễn dịch nhanh và hiệu ứng liều đầu tiên dễ gây hạ HA mạnh quá (xem bảng 21).

+ Hydralazin là thuốc có đã lâu, nay còn dùng cho STT mạn cũng vì vấn đề miễn dịch nhanh (tachyphylaxis) và còn có thể gây hội chứng lupus nếu dùng liều cao (hơn 150 - 200mg/ngày).

III. CÁC THUỐC TRỊ STT CẤP

1. Các nitrat tĩnh mạch xếp ở hàng đầu.

2. Nitroprussiat Na (niprid, nitrat)

2.1. Giá trị và cơ chế

– Trong chỉ định thực hành, thuốc này có giá trị lớn:

+ Khi gặp STT tối cấp (ví dụ: biến chứng vỡ tim dạng rách đứt cơ nhú gây hở HL cấp trong NMCT cấp).

+ Và ngoài bệnh mạch vành:

- Khi cấp cứu cơn tăng HA kịch phát.

- Khi cần kiểm soát thật hiệu nghiệm HA trong lúc mổ hoặc hậu phẫu.

- Khi thành ĐM chủ bị bóc tách (dissection).

– Trong quá trình tiến hành truyền thuốc tĩnh mạch với liều lượng được kiểm soát thì thuốc có ưu việt: đạt tác dụng ngay tức khắc và cũng hết tác dụng tức thì khi tắt dây truyền; tác dụng mạnh và trực tiếp tại chỗ lên các cơ trơn của ĐM và TM.

2.2. Cách pha dịch truyền và sử dụng

– Pha dung dịch loãng: biệt dược Niprid 50mg hoà vào 2ml dextrose 5% cho vào 500ml dextrose 5%. Như vậy nồng độ là 100mg/l tức 100μg/ml. Khởi đầu bằng 1μg/kg/phút, ví dụ người cân nặng trung bình (50kg) thì cho 50μg/phút. Dựa theo HA được bám sát mà nâng dần liều lượng thuốc tới lúc đạt yêu cầu (nhưng không quá 350μg/phút: cụ thể < 6μg/kg/phút).

– Pha dung dịch đậm (lợi thế là ít gây thêm gánh nặng (tải) về khối lượng cho cơ tim). Một ống Niprid 50mg cho vào 100ml dextrose 5%. Như vậy là mỗi mililit chứa 0,5mg=500μg.

– Sử dụng: cả hai loại dung dịch (loãng, đậm) nếu tính theo vi giọt (microdrop) của nhi khoa thì tốc độ bao nhiêu vi giọt/phút biết rằng mỗi ml chứa 60 vi giọt (bằng 15 giọt chuẩn). Cần bảo vệ dung dịch chống ánh sáng bằng cách bọc kín chai và dây truyền với giấy bạc (nhôm). Không được dùng chung dây truyền với bicarbonat natri.

2.3. Độc tính

Thường chưa được chú ý đầy đủ:

– Không bị nhiễm độc nếu quá 90% chất độc cyanua (cyanure nyanid) từ nitroprussiat natri phóng ra đều được các hồng cầu thâu tóm tạo ra cyanmethemoglobin, còn 10% là cyanua tự do trong huyết thanh thì được chậm rãi chuyển hoá thành thiocyanat thải qua nước tiểu:

Nitroprussid tm → cyanua	90% + Hb → cyanmet Hb 10% tự do → thiocyanat bán huỷ 7 ngày → nước tiểu

– Nếu cyanua tự do chuyển hoá không kịp, tích tụ nhiều cyanua tự do thì chúng tự do khuếch tán rồi ức chế men oxydase octochromic tạo ra sự giảm oxy mô rất độc cho tế bào.

– Ứng dụng thực hành:

+ Điều nói trên xảy ra khi tốc độ truyền quá nhanh, ít khi do tổng liều truyền (trừ phi khi tổng liều vượt quá 50mg).

+ Một chỉ điểm cho sự quá liều nitroprussid là khi xuất hiện nhiễm toan chuyển hoá (còn gọi nhiễm toan lactic, chuyển hoá trong hoàn cảnh không oxy (yếm khí) tạo nhiều lactat mà ta định lượng ở máu ĐM) do độc tính cyanua gây ra.

Ghi chú: không nhất thiết mọi nhiễm toan chuyển hoá là do cyanua). Vậy cần nhiều lần xét nghiệm về cân bằng kiềm toan.

Nhiễm toan đó thoái lui nhanh chóng nếu ngừng truyền.

+ Mức thiocyanat tích tụ (nếu thải không kịp qua nước tiểu) quá cao cũng có thể gây thiểu năng giáp trạng. Nói chung không nên truyền thuốc quá 48 giờ liền.

+ Lại còn một mẹo giảm độc tính bằng cách trực tiếp làm giảm mức cyanua trong huyết thanh nói trên bằng cách cùng lúc với truyền nitroprussid, ta truyền hydroxocobalamin (vitamin B12) (để tạo ra cyanocobalamin): 100mg vitamin B12/100ml dextrose 5%; tốc độ truyền 25mg/60 phút. Cũng phải che bọc chai chống ánh sáng.

+ Nếu đã xảy ra nhiễm độc, cấp cứu như sau:

- Tiêm thuốc sulfat natri.
- Truyền hydroxocobalamin.
- Truyền bicarbonat chống nhiễm toan lactic.

• Isosorbid dinitrat tĩnh mạch (hoặc cho ngửi ngay nitritamyl) để tăng nhanh methemoglobin.

3. Hydralazin (apresolin)

3.1. Hai cơ chế tác dụng đối với STT

– Hydralazin giãn toàn hệ tiểu ĐM ngoại vi.

– Nâng thể tích mỗi nhát bóp của tim, thông qua hai cách: hiệu ứng co sợi cơ (inotrop) tiên phát và cả thứ phát nhờ giãn tiểu ĐM ngoại vi.

3.2. Hai dạng thuốc

– Thuốc uống:

+ Liều dùng khởi đầu 25mg x 3 lần/ngày (bán huỷ: 2 - 8 giờ).

+ Qua gan bị acetyl hoá.

+ Đào thải qua thận.

– Thuốc tiêm:

+ Tiêm bắp 20mg.

+ Tiêm tĩnh mạch chậm (hơn 5 phút) 5mg: dành cho cấp cứu (ví dụ: tăng HA kịch phát, tiền sản giật).

3.3. Tác dụng phụ

– Phản xạ nhịp tim nhanh để bù trừ (đáp lại sự giãn tiểu ĐM với hydralazin) sẽ không nhất thiết xảy ra trong hoàn cảnh đang suy tim.

– Hai phiền phức đáng kể khi dùng hydralazin là:

(1) Hội chứng lupus:

+ Xảy ra nếu sử dụng hơn 200mg mỗi ngày (cũng có khi dùng chưa tới liều đó đã xảy ra). Xảy ra với bệnh nhân acetyl hoá chậm.

+ Cách phát hiện nguy cơ tái sinh lupus: xét nghiệm yếu tố kháng nhân (ANF). Tuy nhiên bệnh nhân dùng thuốc này hơn 3 năm thì tới 30 - 60% bệnh nhân có yếu tố kháng nhân dương tính, nhưng chỉ 1-3% bệnh nhân bị lupus.

+ Nếu đã bị, ngừng thuốc thì hội chứng lupus sẽ lui hoàn toàn, tuy phải có thời gian.

(2) Miễn dịch nhanh (tachyphylaxis):

+ Đây là một phát hiện mới và cơ chế có thể là nhờn thuốc hydralazin do dùng kéo dài. Có thể do thuốc gây giảm số lượng các thụ thể (đầu tiếp nhận) ở trên thành ĐM hoặc do sự biến đổi của bản thân các thụ thể này.

+ Lúc này nên đổi thuốc khác.

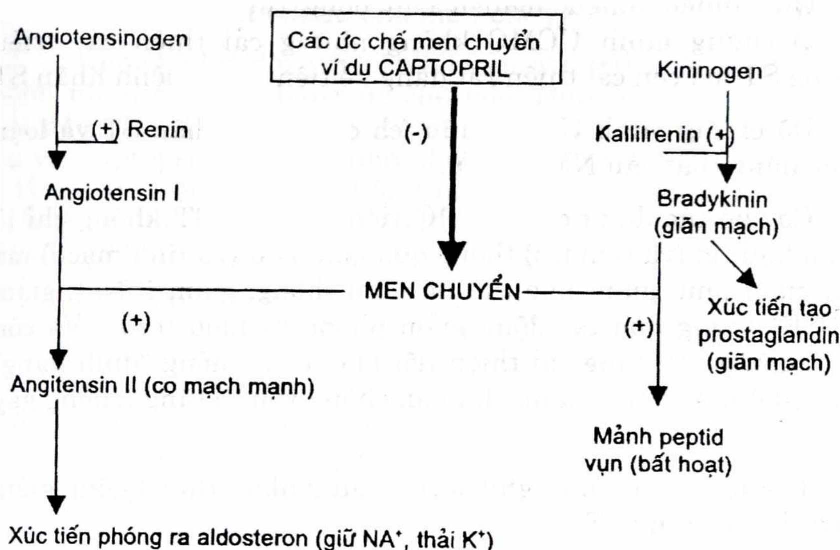
+ Cũng nên dùng một thuốc lợi tiểu nếu hydralazin giữ nước.

IV. CÁC THUỐC TRỊ STT Ứ ĐỌNG MẠN

Đó là các thuốc ức chế men chuyển (ƯCMC).

1. Cơ chế tác dụng

– Theo sơ đồ (hình 22) dưới đây, ta thấy nếu có mặt một men mang tên men chuyển dạng angiotensin (angiotensin converting enzym, viết tắt là ACE), thì chất bất hoạt angiotensin I sẽ được chuyển thành chất hoạt tính cao, co mạch rất mạnh là angiotensin II. Nhóm thuốc mới ta đang bàn lại tài tình chọn riêng men chuyển này mà ức chế, nên được gọi là thuốc "ức chế men chuyển dạng angiotensin (ACE - inhibitors)", ta sẽ gọi tắt là thuốc ức chế men chuyển (ƯCMC).



Hình 22. Cơ chế tác dụng của các thuốc ƯCMC

Vậy chất ức chế men chuyển làm giảm sự tạo ra angiotensin II, do đó hiệu ứng co mạch rất mạnh sẽ giảm bớt, đỡ gánh nặng cho sự co bóp của cơ tim (giảm hậu tải cho tim) nên đỡ STT khi mà các thuốc khác thất bại. Giảm angiotensin II sẽ làm giảm phóng ra aldosteron, do đó chống được sự giữ Na^+ và sự thải K^+ của suy tim.

– Ngay cả khi hoạt tính của renin trong máu thấp (xem sơ đồ trên) thuốc vẫn có lợi đỡ suy tim: nhờ tác dụng ức chế kép của thuốc, cụ thể thuốc còn ức chế sự giáng hoá của bradykynin là một chất giãn mạch mạnh. Và còn nhờ bradykinin này kích thích sản sinh prostaglandin (xem bảng 2) gây giãn mạch.

– Nhận xét: với cơ chế tác dụng như nêu trên, qua thực tế điều trị, ngày nay trong các phác đồ điều trị STT mạn, ST ứ đọng nặng đều nổi bật vị trí của ƯCMC.

Quả nhiên nhiều 'nghiên cứu đồng thuận' (Consensus I, v.v...) chứng minh ƯCMC không những cải thiện các triệu chứng ST mà còn cải thiện rất đáng kể tiên lượng bệnh nhân ST.

Đã chứng minh ƯCMC hữu ích cho bệnh nhân ST và loạn chức năng thất sau NMCT cấp.

Cơ chế tác dụng của ƯCMC riêng đối với ST không chỉ là giảm hậu tải (và tiền tải) thông qua giãn ĐM (và tĩnh mạch) mà còn giảm phù, giảm nhẹ thể tích lưu thông, giảm ứ Na^+, giảm mất K^+ thông qua tác động giảm phóng ra aldosteron. Và còn nhờ những tác dụng cải thiện nội mạc ĐM, chống "định dạng" (remodeling) cơ tim và mạch máu, chống yếu tố tăng trưởng gây phì đại.

Tuy nhiên các thử nghiệm trên cũng nhận thấy không giảm được đột tử trong ST.

2. Các tên thuốc

Hiện nay đã có tới 20 phân tử ƯCMC khác nhau (với ngoài dăm chục tên biệt dược khác nhau), đang và sẽ xuất hiện nhiều loại mới. Bốn loại đã được dùng có kinh nghiệm nhất là:

– Captopril (Capoten, Captolen, Captolan, Captolan, Lopri, Lopirine, Acepril, Aceten, Tensiomin, Tensobon, v.v...).

– Enalapril (Innovace, Renitec, Pres vasotec, Renivace, Xane, Cadila, Ednyt, Nuril).

– Lisinopril (Prinivil, Zestril, Carace, Lisopress, Listrill, v.v...).

– Perindopil (Coversyl, Conversum, Acertil, Prestatrium, Prexum, Procaptan, Perigard, Preterax, Provinace, v.v...).

Trong 14 ƯCMC còn lại (ngoài 4 loại trên) đáng chú ý có benazepril, cilazapril, delapril, imidapril, quinapril, ramipril, trandolapril (xem bảng 20).

3. Khởi đầu điều trị với ức chế men chuyển

– Không như đối với bệnh nhân tăng HA, khởi sự chữa bệnh nhân suy tim bằng ức chế men chuyển nhất thiết phải bắt đầu bằng liều rất thấp để tránh gây tụt HA ở liều đầu. Ví dụ với captopril loại viên nhỏ 25mg thì lấy 1/4 viên (6,25mg) x 2 lần/ngày. Nếu là bệnh nhân thận hoàn toàn bình thường, trẻ tuổi thì có thể là 1/2 viên đó (12,5mg) x 2 lần/ngày. Sau nâng dần lên 3 lần/ngày...

– Liều đầu tiên nên cho vào buổi tối.

– Khởi đầu cũng nên chọn captopril (bán huỷ ngắn hơn); nếu ổn, sau mới chuyển sang loại có tác dụng kéo dài (enalapril hoặc lisinopril) chỉ dùng 1 lần/ngày.

– Sau này nâng dần liều lượng nhưng không được phép vượt quá 40mg/ngày. Riêng captopril được phép tới 150mg/ngày (50mg x 3 lần).

– Để xác định liều thích hợp mỗi cá thể như trên, nên tiến hành trong bệnh viện (khác với việc khởi đầu dùng thuốc này cho bệnh nhân tăng HA có thể tiến hành an toàn ở ngoại trú).

4. Một số khó khăn và tác dụng phụ khi dùng ức chế men chuyển

4.1. Hạ HA do ƯCMC

– Ngay ở liều đầu tiên (cách tránh: xem phần trên).

– Nếu hạ nhiều có thể suy thận hoặc thiếu máu não cấp.

Vậy mỗi khi xác định khởi đầu dùng ức chế men chuyển, cần xác định chắc chắn rằng bệnh nhân không bị giảm thể tích lưu thông (mất nước) hoặc giảm natri huyết (lạm dụng lợi tiểu). Nếu cần: truyền tĩnh mạch dung dịch mặn.

Chú ý: không có vấn đề HA nẩy bật lại khi ngừng thuốc ức chế men chuyển.

4.2. Suy thận do ƯCMC

Vì hạ HA gây suy trước thận.

– Vậy nhất thiết phải hạn chế liều lượng khi dùng dài hơi ức chế men chuyển.

– Và phải theo dõi cẩn thận urê huyết (BUN) và creatinin huyết.

4.3. Ho khan

– Do bradykinin tăng sẽ xúc tiến tạo nhiều prostaglandin (từ acid arachidonic).

– Giảm liều lượng.

– Hoặc dùng thuốc ho thông thường thì đỡ ho.

4.4. Giảm vị giác, có thể bị nhọt hoặc loét niêm mạc miệng (rất hiếm)

4.5. Tăng kali huyết

– Do giảm aldosteron.

– Phải cẩn trọng nếu dùng các loại lợi tiểu giữ kali.

4.6. Nổi mề đay và phù

Nguyên nhân của phù là do dị ứng mạch máu hoặc thần kinh angioneurotic), nhất là ở thanh đới (cực kỳ nguy hiểm) do liều quá cao (nay rất hiếm); do bradykinin? Nên có sẵn adrenalin để cấp cứu khi dùng liều ƯCMC đầu tiên với liều quá cao.

Xét nghiệm nước tiểu: thể ceton dương tính giả.

4.7. Rất hiếm và liên quan liều lượng quá cao

Khi dùng ƯCMC (nhất là khi dùng liều quá cao) có thể gây protein niệu, giảm bạch cầu, mệt nhọc

Giả thuyết về tác dụng phụ (ví dụ: giảm bạch cầu) sẽ ít hơn nếu lựa thuốc ức chế men chuyển không kèm nhóm SH (ví dụ enalapril và lisinopril)? Nhưng riêng đối với giảm vị giác thì giả thiết này đã không được xác minh.

5. Các chống chỉ định dùng ức chế men chuyển (xem bảng 22)

CÁC BẢNG TỔNG HỢP VỀ NHÓM ƯCMC (BẢNG NGANG)

Bảng 20: Danh mục biệt dược của những phân tử ƯCMC chính, liều lượng thông thường uống mỗi ngày để trị suy tim do bệnh MV: xếp 4 thứ đầu theo tầm quen thuộc, sau đó theo chữ cái

Số TT	**Tên thuốc**	**Liều lượng (thường dùng) (mg)**	**Số lần uống mỗi ngày**	**Tên các loại biệt dược**
1	Captopril	6,25 – 12,5	2	Lopril (X), Captolan (X), Capoten (*), Captolen Lopirin, Captopril, Captolan, Acepril, Aceten.. Dạng kết hợp (lợi tiểu): Tensobon, Ecazide (X) Captea (X), Captozid
2	Enalapril	2,5 – 5	1	Renitec (X), Vasotec (*), Inovace, Renivace Pres, Xanef
3	Lisinopril	2,5 – 5	1	Prinivil (*X), Zestril (X), Longes, Carace Kết hợp LT: Prinzid (X), Zestoretic (X)
4	Perindopril	2 – 4	1	Coversyl (X), Coversum, Acertil, Prestarium, Prexum, Procaplan.
5	Alacepril	12,5	2	Cetapril
6	Altiopril			Lowpress
7	Benazepril	2,5 – 5	1	Lotensin (*), Cibacen, Cibacèn (X), Cibace, Cibadrex (x), Briem(x), Lotensil
8	Ceranapril			(chưa có)
9	Cilazapril	1,25 – 2,5	1	Inhibace, Inibace, Vascace, Justor(X)
10	Delapril	7,5	2	Adecut
11	Fosinopril	10	1	Monopril (*), Staril

12	Quinapril	2,5 – 5	2	Accupril, Accuprin, Accupro, Acuite (X), Korec (X)
13	Ramipril	2,5	1	Altace (*), Triatec (X), Tritace, Ramace, Delix
14	Spirapril			Sandopril, Renpress
15	Trandolapril	1 –2	1-2?	Odrik (X), Gopten (X)
16	Zofenopril			(chưa có)
17	Imidapril (1996)	5	1	Tanatril

(X) hay có ở Pháp (*) hay có Hoa Kỳ

Bảng 21: Danh mục các ƯCMC, xếp theo đặc điểm dược động học

Typ	Tên thuốc	Trọng lượng phân tử (1) (của hợp chất mẹ)	Hoà tan trong mỡ (2)	Thải ra qua thận (Th), qua mật (M) (3)	Gốc gắn với Zn	Cần biến thành dạng diacid (hoạt tính) "ilat" trong gan có bán huỷ dài hơn	Thời gian bán huỷ (giờ)
1	2	3	4	5	6	7	8
Typ 1= giống captpril	Captopril					0	
	Fentiapril	217	+	Th	-SH	0	4-6
	Pivalopril					0	
	Altiopril (tên khác = moveltipril)				Carboxyl	+ Vậy cũng là prodrug = typ 2, nhưng chất hoạt tính đó chính là captopril	8
	Alacepril					+ Hệt như trên có thể xếp typ 2	8
Tiền dược (prodrug) = typ 2	Enalapril	348	++	Th	Carboxyl		21-22
	Benazepril	424	+	Th (M)	Carboxyl		8-24
	Cilazepril	389	++		Carboxyl		1,2-1,4
	Delapril	424	+	Th (M)	Carboxyl		12
	Fosinopril	453	+++	Th (M)	Phosphoryl		27-60 (!)
	Perindopril	340	+	Th (M)	Carboxyl	+	1,8
	Quinapril	396	++	Th (M)	Carboxyl		34-113
	Ramipril	388	++	M (Th)	Carboxyl		<2
	Spirapril	521		M (Th)	Carboxyl		Dài
	Trandolapril	340	+	Th, M	Carboxyl		Rất dài
	Zofenopril	325	+++		-SH		

1	2	3	4	5	6	7	8
			0				
Không bị chuyển hoá = typ 3	Lisinopril	405	(không hoà tan trong mỡ mà tan trong nước)	Th (dạng như cũ)	Carboxyl	+	7
	Ceranapril (mới) (duy nhất tác dụng vào MC ở não)			Th (dạng như cũ)	Phosphoryl (giống fosinopril)		

(1) (2) (3) giữa 3 tính chất này có mỗi liên quan kiểu: trọng lượng phân tử càng cao và tính hoà tan trong mõ càng cao thì sự bài tiết qua mật càng nhiều hơn.

Bảng 22: Các chống chỉ định ƯCMC

STT	Chống chỉ định
1	Mang thai hoặc đang cho con bú
2 3	Hẹp cả 2 động mạch thận/hoặc hẹp 1 động mạch thận mà là động mạch thận duy nhất Hẹp lỗ động mạch chủ nặng/hoặc hẹp phần cơ ở dưới van động mạch chủ do bệnh cơ tim bít hẹp nặng (nếu dùng thì liều thấp, hạ HA từ từ: perindopril)
4	Suy thận nặng (creatinin huyết > 300μmol/lít tức 3,4mg%)

Bảng 23: Khả năng kết hợp thuốc ƯCMC với các thuốc khác trong điều trị suy tim do MV hoặc sau NMCT (để chống tái cấu trúc cơ tim)

ƯCMC	Lợi tiểu thiazid	Chẹn bêta	Chẹn α1: prazosin	Giãn mạch trực tiếp		Nitrat	Digoxin	Indomethacin Sulindac và một số chống viêm không steroid
				Hydralazin	Minoxidil			
	- Xoá tác dụng hạ kali do LT - Giảm rối loạn lipid do LT - Giảm rối loạn glucose và uric do LT	Đồng vận về chống suy vành	Tốt	Tốt	Tốt	Đồng vận về chống suy vành	Đồng vận về chống suy tim. Riêng captopril còn tăng hàm lượng digoxin máu	Xấu: giảm hiệu lực của ƯCMC

Bảng 24: Những thận trọng cần thiết trước khi và khi dùng ƯCMC (từ thận trọng những chống chỉ định tương đối và những tác dụng phụ, đi tới lợi dụng các điểm đó, nhằm đạt ích lợi cho một số nhóm bn cụ thể)

Số TT	**Tình huống của bệnh nhân MV hoặc suy tim do MV**	**ƯCMC có thể tác dụng không tốt**	**Những thận trọng tương ứng**		**Có khi vẫn dùng được ƯCMC**
			Xét nghiệm trước và lúc dừng ƯCMC	**Xử trí**	
1	2	3	4	5	6
1	Đang bị tăng K^+ huyết (do thuốc, do suy thận) LT thiazid	Giảm aldosteron → bớt thải K^+ ở thận → tăng dần K^+ huyết	Ion đồ	Ngang các LT giữ K^+ thay bằng LT khác	Chờ một thời gian ƯCMC càng khỏi phải bù K^+ (bằng KCl, bằng thức ăn giàu K, bằng xen kẽ LT giữ K^+)
2	Đang dùng LT quai		Ion đồ	-nt-	
3	Đang trị suy tim hoặc rối loạn nhịp bằngdigoxin		-nt-	Tránh quá lạm LT giảm thể tích lưu thông (tình huống 9)	
4	Tăng HA giao động, lúc xuống < 9 cm Hg	Làm Hatụt đột ngột → TMCB não, tim; suy thận trước thận	Do HA nhiều lần	Không để xảy tụt HA, tránh xảy hiện tượng "liều đầu tiên"	Liều lượng nhỏ nhất là liều đầu
5	Chưa bao giờ dùng ƯCMC, giảm bạch cầu	?	Đếm máu (BC) protein niệu, đo HA nhiều lần T.D thanh đới	Chọn loại bán huỷ ngắn (captopril)	Liều nhỏ, buổi tối, xa bữa ăn (để tính sát liều thuốc vì 50% thuốc mất theo phân nếu gần bữa ăn)

1	2	3	4	5	6
6	Có nguy cơ suy thận trước thận, tốc độ lọc cầu thận giảm (do suy tim nặng)	ƯCMC chống co mạch chủ yếu ở mạch ra khỏi vi cầu thận → lọc cầu thận càng giảm	Bun creatinin	Không để tụt HA do liều đầu. Không kéo HA xuống quá để giữ áp lực tưới máu thận	Liều nhỏ lại chia nhiều lần (3-4 lần). ƯCMC vẫn quý vì vẫn trị suy tim (vẫn hơn hẳn -β1 và -Ca là thuốc co sợi cơ âm tính)
7	Đang kèm ho khan	Tác dụng phụ hay gặp nhất của ƯCMC là ho. Có thể xảy ra khá muộn (do bradykinin, prostagladin)		Trị triệu chứng (thuốc ho nhẹ)	Giảm liều lượng 1 thời gian
8	Giảm vị giác, loét miệng	Do liều cao, do -SH		Trị triệu chứng	-nt-
9	Đang trạng thái mất nước giảm V (thể tích lưu thông) giảm Na^+ huyết (cần lưu ý Na^+ này)	Giảm aldosteron -> bớt giữ Na^+, H_2O -> giảm V (thể tích lưu thông)	Ion đồ đong nước ra vào	Ngừng LT truyền dịch (dd mặn nếu cần)	Sau đó mới dùng ƯCMC

– Suy thận nặng, cretini huyết vượt 300μmol/l; hẹp động mạch thận cả hai bên hoặc một bên mà là động mạch thận duy nhất.

– Tăng kali huyết.

– Giảm thể tích lưu thông.

– Hạ HA, HA tâm thu dưới 90mmHg.

– Bít hẹp lỗ động mạch chủ (hoặc phần cơ dưới van động mạch chủ) trừ phi đó là loại ức chế men chuyển hạ HA từ từ (perindopril) và với liều thấp.

– Tâm phế mạn.

– Mang thai hoặc đang cho con bú.

6. Dùng đồng thời với các loại thuốc khác

Nói chung rất dễ dàng, thuận lợi, an toàn (một ưu thế của ƯCMC) (xem bảng 23).

– Với digoxin, với các thuốc hạ áp khác (ví dụ các chẹn bêta, các nitrat): có hiệu ứng đồng vận.

– Với các lợi tiểu cũng tốt, chỉ cần chú ý không để mất muối và thể tích quá nhanh. Riêng lợi tiểu giữ kali: dùng ít hoặc ngừng.

7. Có một thế hệ mới không phải ƯCMC mà đối kháng với A_{II} trực tiếp ở các thụ thể/AT_1

– Losartan.

– Irbesartan.

– Valsartan, telmisartan, tasosartan candesartan và một số thuốc sartan khác.

+ Có lợi hơn ƯCMC vì chống được cả các A_{II} "lọt lưới":

- A_{II} sinh qua vòng chymase, hoặc
- A_{II} sinh thẳng từ angiotensinogen.

+ Lợi so với ƯCMC là không gây ho; không bất lợi là không tăng được bradykinin (chất bảo vệ mạch và tim).

Các chất đối kháng A_{II} có tác dụng tốt đối với suy tim do BT TMCB đã có thử lâm sàng lớn.

V. NHỮNG THUỐC GIÃN MẠCH KHÁC TRỊ SUY TIM

Đó là những thuốc ít được ưa chuộng hơn, không được lựa chọn hàng đầu trong điều trị suy tim: salbutamol, prazosin, phenoxybenzamin, diazoxid và minoxidil.

1. Sabutamol (bd: Salbutamol, Ventolin...)

– Cơ chế: kích thích thụ thể bêta 2, vậy làm giãn động mạch, tăng chỉ số nhát bóp của tim, nhưng lại cũng tăng chỉ số tim.

– Bất lợi đối với suy tim: tim nhanh lên (theo cơ chế vừa nêu). Bệnh nhân STT nếu HA thấp thì thuốc này phục hồi được HA về bình áp nhưng không phù hợp với bệnh nhân đang phù phổi cấp.

– Tác dụng phụ: run, rung đầu chi (tremor), hạ kali huyết bề ngoài vì thuốc chuyển kali vào nội bào, bồn chồn, mất ngủ.

2. Prazosin (bd. Minipress, Alpress)

– Cơ chế: chẹn thụ thể alpha 1 nằm trong thành động mạch và tĩnh mạch, do đó giãn cả động mạch và tĩnh mạch.

– Liều đầu tiên:

+ Dùng 0,5mg trước khi ngủ (vẫn có thể bị ngất của liều đầu tiên, ngất này thường do tác dụng hạ áp tư thế đứng).

+ Nếu test đó ổn, tiếp tục 1mg x 3 lần/ngày (bán huỷ 3-4 giờ) ngấm tốt theo đường uống (không dạng tĩnh mạch).

– Chỉ định: ích lợi đối với tăng huyết áp hơn là đối với suy tim mạn.

+ Nếu dùng chung với nitrat có thể bị ngất vì cả hai thuốc đều giãn tĩnh mạch.

+ Tuy giảm sức cản ngoại vi đại tuần hoàn, nhưng lưu lượng máu qua thận giảm nên có thể tiểu ít, giữ nước.

3. Phentolamin, phenoxybenzamin

– Cơ chế: chẹn thụ thể alpha tức giãn mạch. Nhưng nay rất ít dùng.

– Nếu có dùng thì chủ yếu trong tăng HA kịch phát hay tăng HA của u tuỷ thượng thận. Có thể phần nào ích lợi trong chứng Raynaud nặng (chứng co thắt mạch ngoại vi các ngón): (phenoxybenzamin).

– Còn đối với STT cấp: chúng có thể dùng, song đã có nitroprussid với đặc điểm giãn tĩnh mạch rõ rệt hơn rất nhiều, có chăng là dùng phentolamin vì còn thêm hiệu ứng co sợi cơ (inotrop) nhưng cũng yếu thôi.

4. Diazoxid (bd: Hyperstat v.v...)

– Cơ chế: giãn trực tiếp cơ trơn tiểu động mạch (và một phần nào tĩnh mạch). Là một thiazid nhưng lại chống lợi tiểu.

– Chỉ định: hiện nay rất hiếm khi dùng trong tăng HA hoặc STT. Chỉ dùng cấp cứu các cơn tăng HA, HA ác tính. Hiếm dùng vì nhiều lẽ:

+ Tiêm tĩnh mạch (150-300mg) làm HA tụt rất đột ngột. Nhưng hiệu ứng hạ áp đó lại không bền vững và liều dùng này cứ phải tái lại mỗi 10 - 15 phút.

+ Dùng dài ngày lại dễ gây đái tháo đường và thiểu niệu, giữ nước.

5. Minoxidil (bd. Lonoten v.v...)

– Cơ chế: thư giãn chọn lọc cơ trơn các tiểu động mạch ngoại vi.

– Chỉ định: không phù hợp với điều trị suy tim mạn vì giữ muối và nước. Cũng không chỉ định cho tăng HA giới hạn, nhẹ và trung bình. Dành cho tăng HA nặng, ở bậc ba trong thang điều trị HA.

– Chỉ có dạng uống mà chỉ uống 1 lần/ngày và bán huỷ dài (1-4 ngày), liều khởi đầu 5mg x 1 lần/ngày.

– Bắt buộc dùng kết hợp với lợi tiểu (tác dụng đồng vận trị HA, vả lại minoxidil có tác dụng phụ là giữ nước): nên kết hợp với chẹn bêta nếu xảy tác dụng phụ (nhịp nhanh theo phản xạ). Vì có tác dụng phụ rậm lông, thuốc không dùng cho nữ.

VI. CHẸN BÊTA TRONG ĐIỀU TRỊ ST

1. Cơ chế tác dụng

Chẹn bêta giảm nhịp nhanh không còn mang ý nghĩa bù trừ mà chỉ gây bất lợi, gây nên bởi tiết quá thừa catecholamin.

Chẹn bêta làm nhịp bớt nhanh nên kéo dài thời gian TTr, đặc biệt quý trong điều trị STT do BMV.

Lại còn do cơ chế co sợi cơ âm mà bảo vệ cơ tim hư tổn và chống các loạn nhịp tim nguy hiểm.

Thuốc chẹn bêta chống lại sự điều chỉnh đi xuống (Down regulation) số lượng các thụ thể bêta adrenergic: nghĩa là thuốc chẹn bêta duy trì tỷ lệ cao (4:1) của thụ thể bêta 1 (so với thụ thể bêta 2) hữu ích cho cơ tim làm chức năng co bóp.

Có thể có tác dụng chống tái cấu trúc.

2. Tên thuốc sử dụng gần đây

– Chẹn bêta: bisoprolol (bd. Concor, Concor-cor...) rất dễ sử dụng cho mục đích điều trị ST.

– Thuốc mới (carvedilol) vừa chẹn bêta (cả thụ thể bêta 1 và 2), vừa chẹn alpha (tức giãn mạch, xoá tác dụng hơi co mạch của chẹn bêta thông thường).

Đã được thử nghiệm có kết quả cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân sau NMCT cấp.

VII. PHẪU THUẬT ĐẶC BIỆT LIÊN QUAN STT

– Ghép tim (bệnh nhân không quá 60 tuổi).

– Phẫu bắc cầu nối MV.

– Phẫu bít TLT mắc phải.

– Sửa dây chằng cho hở hai lá cấp.

– Cắt túi phình thất lớn (hiếm).

Trước mổ cần nâng đỡ tim bằng bóp bóng nội ĐMC dội ngược.

VIII. PHỤC HỒI CHỨC NĂNG CHO BỆNH NHÂN STT

Suy tim mạn tính đã kiểm soát một phần, nên tránh nghỉ một chỗ quá nhiều vì sẽ teo khối cơ hai chân, có thể sẽ co mạch rồi mất khả năng đi lại.

Cần khuyến khích bệnh nhân tập đi bộ ngoài trời nhưng không quá sức (giới hạn cho phép), không tới mức cảm thấy mệt mỏi hay ngộp thở. Có đo lường và tăng dần rất từ từ là tốt nhất (tăng được mức thu nhận oxy, tăng cung lượng tim).

SỐC DO TIM

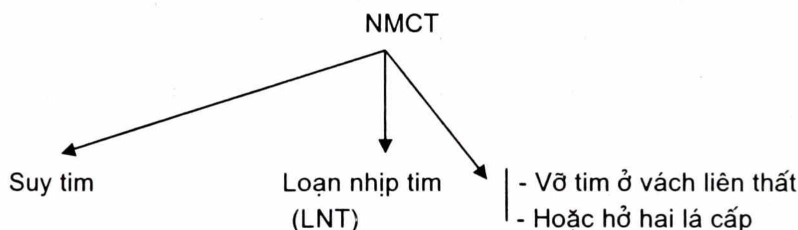
I. ĐỊNH NGHĨA

Sốc là hội chứng của sự thiếu cung cấp máu mang oxy cho các cơ quan sinh tồn đồng thời suy giảm đào thải các chất chuyển hoá dẫn tới rối loạn chức năng và cấu trúc các cơ quan đó.

Vậy ở lâm sàng thấy tụt HA (trụy mạch), đã nói ngay là sốc là chưa đúng. Ngoài (1) tụt HA còn có các tiêu chuẩn (2) về rối loạn ý thức, (3) về thiểu niệu (< 20-30ml/giờ, mà bình thường = 60ml/giờ), (4) về da (ẩm, nhợt và lạnh) với mạch ngoại vi nhanh và nhỏ, (5) về nhiễm toan (thở chu kỳ, cận lâm sàng).

II. NGUYÊN NHÂN

1. Sốc thường do NMCT khối lớn (chiếm hơn 40% khối cơ tim).



Hơn 80% các sốc do NMCT khối lớn, dầu điều trị tích cực đều tử vong, chủ yếu thông qua khâu LNT hoặc tổn thương van HL.

2. Các nguyên nhân khác

- Thuyên tắc động mạch phổi khối lớn.
- Tách động mạch chủ.
- Chèn ép tim.
- Viêm cơ tim cấp.

– Van tim nhân tạo bị biến cố tắc nghẽn hoặc hở.

III. SINH LÝ BỆNH

– Tiếp sau NMCT, sự giảm cung lượng tim sẽ dẫn tới sự tăng phóng thích của hệ giao cảm adrenalin gây co mạch.

– Trong hoàn cảnh đó dễ nảy sinh hiện tượng máu đi đường tắt ngang (shunting). Shunting ở phổi sẽ vô hiệu hoá chức năng trao đổi oxy ở màng các phế nang.

– Lưu lượng máu qua mô giảm gây ra giảm oxy mô, dẫn tới chuyển hoá yếm khí và nhiễm toan lactic.

– Giãn ở tiền mao mạch và co ở hậu mao mạch có thể gây ra sự thoát mạch của dịch.

– Các hồng cầu bị ứ đọng, kết tụ (sludging) sẽ càng làm giảm lưu lượng hơn nữa.

– Do đó các ty lạp thể (mitochondrie) bị hư tổn, các thể tiêu bào (lysosomes) được phóng ra và tế bào bị chết.

– Hiện tượng máu đi lối tắt ngang (shunting) nêu trên còn có thể dồn máu ở cung lượng ít ỏi sang một số khu vực (ví dụ ở lưu vực nội tạng) với sự trả giá (thiệt thòi) của lưu vực mạch vành, mạch thận, mạch não.

IV. KHÁM

Cần nhanh chóng nhưng kỹ lưỡng. Ví dụ phải nhận định được về tình trạng toàn thân, mạch, HA, ...

1. Tình trạng toàn thân

Ý thức, khó thở, tím tái ngoại biên, đầu chi nhợt, ẩm lạnh (phản ảnh lưu lượng thấp). Nên nhớ lưu lượng thấp còn quan trọng hơn vấn đề HA thấp.

2. Huyết áp

Cần đo HA ở cả hai tay.

3. Mạch

Nhỏ? Không đều? Mạch dội? Nghịch thường? So le? Bắt mạch tất cả các động mạch ngoại vi. Nghe các động mạch cảnh, dưới đòn, bẹn.

4. Dội nẩy của mỏm tim

Sờ thấy ra sao, vị trí nào? Có dội nẩy mỏm tim ở trên cao (của NMCT mặt trước)? Nghịch thường (của phình thất (T)? Tăng động (của hở HL cấp)? Dội nẩy kéo (tức là như hai mỏm tim) của tăng áp cuối TTr thất (T)? Hoàn toàn không dội nẩy (của chèn ép tim)? Thất (P) dô lên (của thuyên tắc động mạch phổi)?

5. Run miu (thrills)

Ở mỏm (do đứt cơ nhú và dây chằng néo van tim)? ở sau xương ức (của hở HL hoặc của vỡ tim ở vách liên thất)? Nếu run miu lưu lượng thấp là của giai đoạn cuối hẹp động mạch chủ (lúc này âm thổi có thể biến mất).

6. Nghe tim

Ngựa phi, T_3 bên (P) hay (T)? Âm thổi toàn TT (của hở HL cấp hoặc vỡ tim ở vách liên thất.

Âm thổi toàn TT này của hai bệnh lý vừa nêu có thể hoàn toàn giống nhau và có thể cũng nghe rõ nhất ở cùng một chỗ là bờ (T) xương ức. Nhưng nếu là hở HL cấp thì bệnh nhân thêm phù phổi cấp và đang phải ở tư thế bắt buộc là ngồi, NMCT thường là ở mặt sau - dưới; còn nếu là vỡ tim ở vách liên thất thì bệnh nhân nằm ngang và NMCT thường ở mặt trước,

7. Áp lực tĩnh mạch trung tâm

Không giúp hướng dẫn được gì trong sốc do tim và không phản ánh áp lực đổ đầy thất (T). Nó bình thường trong NMCT mặt trước.

Có tăng chăng là trong hai hoàn cảnh (hiếm): NMCT thất (P), thuyên tắc động mạch phổi.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Yêu cầu trước tiên

– Quan trọng bậc nhất là yếu tố thời gian. Phải khẩn trương, tức thời.

– Phải tiến hành các theo dõi với máy móc (monitoring); do đó đòi hỏi phải nhiều nhân viên y tế, lại phải tổ chức thành ca kíp chặt chẽ và phải luôn cập nhật về tay nghề.

– Còn nếu đã để trôi tuột mất hơn 2 giờ kể từ khởi đầu sốc tim thì dầu sử dụng kỹ thuật gì đi nữa, kết quả cũng không khác nhau.

2. Hiện nay, người ta "mã hoá" (quy tắc hoá) việc cấp cứu sốc do tim thành 4 bậc (bậc thang)

– Bậc 1: các biện pháp chung.

– Bậc 2: điều chỉnh lại áp lực đổ đầy.

– Bậc 3: cải thiện thể tích nhát bóp.

– Bậc 4: các biện pháp phẫu thuật tiếp theo.

3. Các biện pháp chung (bậc 1)

– Giảm đau, thở oxy.

– Máy theo dõi (monitoring) nhịp tim, ĐTĐ 12 đạo trình.

– Đo thân nhiệt (hậu môn hoặc miệng) và đo nhiệt độ da (ngón chân).

– Ống thông nước tiểu.

– Xét nghiệm máu (công thức máu, urê huyết, điện di, các men tim, các khí CO_2, O_2 v.v...)

– Đặt 2 đường tĩnh mạch: dùng cho ống đo áp lực tĩnh mạch trung tâm và dùng cho truyền thuốc.

– Theo dõi bằng ống thông Swan - Ganz nếu có điều kiện thông tim ống nhỏ (ống trôi theo dòng máu (flotatior catheter Swan-Ganz) chọc qua tĩnh mạch dưới đòn, đưa tới động mạch phổi rồi lên tới tận cùng để đo "áp lực động mạch phổi bít trung bình" nó phản ánh áp lực cuối TTr thất (T) (nếu không có bệnh hẹp HL hoặc bệnh mạch phổi).

Ghi chú: lúc ống thông đi tới nhĩ (P) thì quả bong bóng nhỏ đầu ống thông mới được bơm lên, quả bóng nhỏ này giúp cho ống thông trôi dễ dàng tới động mạch phổi, tại đây hút xẹp quả bong bóng lại để cho nó được đẩy lên đo "áp lực động mạch phổi bít". Đo xong rút ngay về động mạch phổi và có thể lưu giữ ở đó 24 - 48 giờ nếu cần.

– Chụp X quang lồng ngực sau khi đặt ống thông Swan - Ganz để chắc chắn là không bị tràn khí màng phổi và biết vị trí ống thông; để kiểm tra luôn hai trường phổi; để đo kích thước tim, bó mạch, gốc động mạch chủ, trung thất trên; để xem vị trí ống nội khí quản (nếu thở máy).

– Siêu âm tim Doppler cho rất nhiều thông tin, làm càng sớm càng tốt:

+ Tràn dịch màng ngoài tim? (và lớp dịch dày bao nhiêu)?

+ Kích thước và chức năng thất (T), phân suất tống máu (EF), phân suất rút ngắn" (FS)...

+ Phình thất (T) (máy siêu âm hai chiều).

+ Các dây chằng néo lá van tim đứt? (siêu âm kiểu M thấy lá van trước hoặc sau chuyển động hỗn loạn, sa van).

+ Bóc tách động mạch chủ ngực? (đáng tin cậy hơn nếu làm siêu âm tim qua thực quản với đầu dò nuốt vào thực quản).

4. Điều chỉnh áp lực đổ đầy (bậc 2)

Áp lực đổ đầy thất (T) tối ưu (để đạt thể tích nhát bóp tối ưu) trong điều kiện không phù phổi cấp là 16-18mmHg (dựa gián tiếp số trung bình của áp lực động mạch phổi bít). Để cố đạt điểm trên, phải tuỳ hai hoàn cảnh:

– Áp lực đổ đầy quá cao và nếu bệnh nhân bình áp (áp lực động mạch chủ trung bình lớn hơn 90mmHg): dùng thuốc giãn mạch (ví dụ nitrorussid) nhưng luôn giữ áp lực trung bình động mạch chủ > 70mmHg; còn nếu bệnh nhân có HA thấp: dùng dopamin 5-10μg/kg/phút.

– Áp lực đổ đầy quá thấp (hiếm gặp): truyền huyết thanh 200ml rồi đo lại. Nếu cho vào hơi nhiều huyết thanh quá thì có thể dùng thuốc giãn mạch. Nói chung cần lượng huyết thanh ít.

5. Cải tiến thể tích nhát bóp (bậc 3)

– Cần thuốc có tác dụng co sợi cơ dương tính (inotrope (+)). Lựa chọn giữa dobutamin và dopamin (xem mục II, III; tr.241 - 244 và IV tr.245).

– Đánh giá lưu lượng ngoại biên: cải thiện nếu nhiệt độ da ấm dần lên.

– Mặc dầu chia ra nhiều bậc trong xử lý sốc do tim, nhưng các biện pháp vừa nêu trong bậc 3 nhiều khi cần tiến hành gần như song song, đồng thời với các bậc trước vì tất cả đều phải khẩn trương.

6. Các biện pháp can thiệp tiếp theo (bậc 4)

Rất cần trang bị kỹ thuật mới rất tốn kém.

– Nong MV (tạo hình nội MV qua da PTCA); tiến hành đối với những bệnh nhân sắp đi vào sốc do tim dầu đã hoặc chưa dùng thuốc tan huyết khối (tiêu sợi huyết) kiểu rt - PA.

Bơm bóng nội động mạch chủ (IABP): phương pháp đã hơn 30 năm không phải là mới, nhưng vẫn làm rất ít ở nước ta.

Phương pháp này nhờ những cải tiến tận dụng vi tính hoá những năm qua, nay càng phát huy vai trò cấp cứu. Ngày nay lại có cải tiến về kỹ thuật là bảo tồn động mạch đưa ống thông kèm quả bóng con vào động mạch, chỉ đâm qua da (percutaneous) và cũng không cần X quang hướng dẫn nữa. Đã tự động hoá thời điểm bơm căng quả bóng lên (nay dùng helium) và xẹp đột ngột quả bóng xuống hoàn toàn tự động dựa theo tín hiệu sóng R ở ĐTĐ.

Nguyên lý của lợi ích phương pháp này rất đơn giản:

+ Quả bóng được bơm lên đúng thời gian tâm trương, đúng ngay lúc các van động mạch chủ đóng lại: sẽ làm tăng lưu lượng máu cho động mạch vành và động mạch não.

+ Quả bóng được đột ngột xẹp xuống đúng vào thời gian tâm thu, khi nẩy vào sóng R (ĐTĐ): tựa như giảm hậu tải (ở ngay từ chỗ gần tim) nên làm nhẹ hẳn công sức tâm thu cho cơ tim thất (T).

Tuy nhiên chỉ định dùng phương pháp này hiện nay thu hẹp dần lại vì xuất hiện nhiều thuốc hiệu nghiệm và kèm sau dùng các thuốc đó thường lại chụp động mạch vành để nếu cần thì nong MV hoặc phẫu thuật bắc cầu nối (pontage) - tức là tạo lối đi vòng (by pass). Vậy chỉ định chính còn lại của nó hiện nay là tình trạng cung lượng tim thấp ở thời điểm tiền phẫu và hậu phẫu của mổ tim. Nó còn dùng làm nền sẵn sàng trong lúc nong MV cho các bệnh nhân có nguy cơ cao.

– Phẫu thuật trong sốc do tim: chỉ dành cho bốn hoàn cảnh

+ Thay van HL khẩn khi đứt dây chằng néo lá van hoặc đứt cơ nhú cột trụ các dây chằng đó.

+ Vá vỡ tim ở vách liên thất.

+ Vá chỗ bóc tách động mạch chủ.

+ Vá vỡ tim bán cấp ở thành tự do tâm thất trong NMCT (rất hiếm khi làm được).

DIGOXIN

I. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

(1) Ức chế tác dụng qua men ATPase Na^+/K^+ ở màng sợi cơ tim (sarcolem) tức ức chế bơm Na^+. Do đó Na^+ trong tế bào nhiều hơn, và tăng di chuyển Ca^{++} nội bào vốn bị ràng buộc. Sự tăng số Ca^{++} sử dụng được sẽ gây hiệu ứng co sợi cơ (inotrope).

Hiệu ứng co sợi cơ yếu hơn nhiều so với các thuốc tăng giao cảm sợi cơ (dopamin v.v... song lại có ưu thế dùng được theo đường uống cho bệnh nhân ST mạn tính.

(2) Các hiệu ứng khác của digoxin:

– Kéo dài thì trơ của nút nhĩ thất (N - T)

– Làm chậm dẫn truyền nút N - T.

– Co thắt nhẹ mạch ngoại vi (động mạch và tĩnh mạch).

– Cường đối giao cảm (phế vị).

– Tăng tính tự động (tính kích thích) của cơ tim gây LN thất nhanh nếu tiêm tĩnh mạch.

– Có thể tăng dẫn truyền ở bó Kent (lối phụ tắt ngang) trong hội chứng WPW với cơn nhịp nhanh trên thất (vậy cho nên cấm digoxin ở đây!).

II. CHỈ ĐỊNH

Digoxin ngày nay chiếm gần độc tôn trong các glycosid trợ tim, trở thành chuẩn, còn các digitalis khác nay rất hiếm dùng.

Rất nhiều nghiên cứu mù kép và so với placebo đã làm sáng rõ chỉ định của digoxin là trong sử dụng dài ngày cho bệnh

nhân suy tim. Riêng chỉ định digoxin đối với nhóm bệnh nhân với nhịp xoang thì vẫn nhiều ý kiến tranh cãi khác nhau.

1. Suy tim ứ đọng kèm rung nhĩ

Là chỉ định tối ưu và kinh điển cho digoxin.

– Hiệu ứng đối với nút N - T sẽ giúp làm chậm đáp ứng tâm thất đối với rung nhĩ nhanh.

– Hiệu ứng co sợi cơ dương tính giúp cho tâm thất (T) đã dãn và suy sẽ tăng được thể tích nhát bóp.

2. Kiểm soát rung nhĩ mạn

Hiệu quả nhờ tác dụng đối với nút NT, nhưng có thể phải phối hợp với thuốc chẹn bêta hoặc verapamil.

3. Điều trị cơn rung nhĩ

– Khi cơn xảy ra, digoxin kiểm soát (có mức độ) đáp ứng thất.

– Không phòng được cơn rung nhĩ. Những thuốc mới gần đây (ví dụ như amiodaron) có thể phòng tái phát cơn rung nhĩ (như trước đây đã chứng minh với quinidin). Ngay cả trong cơn rung nhĩ, amiodaron cũng đã có thể thay thế digoxin.

4. Suy tim ứ đọng với nhịp xoang

– Trong hoàn cảnh đó digoxin không phải là thuốc đáng chọn hàng đầu. Vì lẽ qua số lượng bệnh nhân lớn đã được nhiều nơi nghiên cứu, khoảng 1/3 số bệnh nhân trở nặng bệnh khi ngừng digoxin.

– Nên bắt đầu bằng nằm nghỉ ngơi, lợi tiểu và giãn mạch. Nếu không khá hơn hoặc không duy trì được sự tiến bộ thì nên thử dùng digoxin. Hiệu quả digoxin được duy trì tốt theo nhiều thử nghiệm.

– Digoxin chỉ định có lợi nếu tim to với tiếng tim thứ ba (nhưng không có hẹp van động mạch chủ).

– Chừng nào kiểm soát được suy tim và tim co bé lại, có thể ngừng digoxin và theo dõi.

5. Thay đổi quan niệm về chọn lựa digoxin.

Digoxin không dùng cho:

– Cơn nhịp nhanh trên thất. Nên sử dụng verapamil tĩnh mạch hoặc adenosin tĩnh mạch thì tốt hơn.

– "Bệnh nút xoang - tâm nhĩ" (blốc xoang nhĩ). Nên dùng chẹn bêta, amiodaron và/hoặc máy tạo nhịp.

– Tâm phế mạn. Chưa chứng minh được ích lợi của digoxin ở đây, tác dụng phụ lại có thể nguy hiểm. Vậy chỉ dùng nếu kèm rung nhĩ.

– NMCT, trừ phi bệnh nhân đang rung nhĩ.

– Hẹp van hoặc dưới van động mạch chủ, trừ phi bệnh nhân đang bị rung nhĩ chưa kiểm soát được.

– Suy tim trong bệnh tăng HA. Nên điều trị bằng thuốc giảm hậu - tải.

III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

– Hội chứng Wolff-Parkinson-White (WPW).

– Bệnh cơ tim phì đại bít hẹp (HOCM): vì digoxin sẽ làm tăng gradient áp lực ở phần cơ bít hẹp dưới van động mạch chủ.

– Blốc nhĩ - thất độ II hoặc III. Còn nếu blốc nhĩ-thất chỉ độ I mạn tính thì không là chống chỉ định với digoxin, nhưng nếu đoạn PR kéo dài có tính chất cấp (ví dụ trong NMCT, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng) là khá nguy hiểm, cần theo dõi nhịp tim (bằng máy) khi cho thuốc digoxin.

– Suy thận nặng: thanh thải creatinin dưới 10ml/phút.

– Loạn nhịp thất tái phát.

– Trước khi phá rung.

– Bệnh cơ tim do thoái hoá dạng tinh bột.

IV. LIỀU LƯỢNG

1. Tiêm tĩnh mạch

– Cách này ngày nay ít dùng cho bệnh nhân suy tim vì dễ gây cơn LN thất nhanh. Chỉ dùng trong rung nhĩ nhanh.

– Bệnh nhân phải xét nghiệm có kali huyết bình thường.

– Dùng 0,25mg tĩnh mạch/mỗi 2 giờ tới đạt yêu cầu, thường tới 0,75 - 1,0mg. Khi đã kiểm soát được rung nhĩ đáp ứng thất nhanh thì duy trì 0,125mg tĩnh mạch/mỗi 4 giờ. Cách nêu trên (0,25mg tĩnh mạch nhiều lần - tức ngắt quãng) an toàn hơn cách tiêm chậm 30 phút toàn liều 0,75-1,0mg.

2. Uống

– Khởi đầu thường dùng liều tấn công (loading dose), sau đó dùng liều duy trì. Cũng có thể khởi đầu chỉ dùng mức liều duy trì (nếu không cần thiết đạt hiệu quả ngay lập tức).

– Liều tấn công: uống 0,75-1mg cho người lớn 50kg. Phải dựa vào cân nặng vì digoxin có gắn cơ bắp.

– Liều duy trì phụ thuộc chức năng thận: 0,125 - 0,25mg/ngày. Nếu cần có thể phải duy trì với liều lớn hơn (tới 0,5mg/ngày) nhưng phải cẩn trọng, tránh nhiễm độc do đặc điểm thuốc này cứ gộp phần dư mỗi ngày để tích luỹ tới mức ngộ độc!

– Một nhân nhượng có lý (khi không phải cấp cứu): liều lượng tấn công 0,75-1mg rải ra trong 2 ngày (ví dụ đạt 1mg bằng 0,25mg x 2 lần/ngày x 2 ngày) rồi sau đó 0,125mg x 1 lần/ngày.

3. Vài kiến thức dược động học liên quan điều chỉnh liều lượng

– Thời gian bán huỷ trong huyết thanh là 30 giờ.

– Tiêm tĩnh mạch đưa mức digoxin trong huyết thanh lên rất cao, nhưng rất là thoáng qua, không gây độc.

– Digoxin gắn kết với protein trong huyết thanh khoảng 20-40%; thải gần toàn bộ ở dạng không biến đổi qua thận, 10% thải theo phân và một tỷ lệ nhỏ hơn nữa chuyển hoá tại gan.

V. CẦN GIẢM LIỀU LƯỢNG DIGOXIN

1. Khi xuất hiện triệu chứng nhiễm độc digoxin

– Chán ăn, buồn nôn và nôn.

– Triệu chứng thần kinh (dị cảm, co giật, lú lẫn).

– Nhìn toàn màu vàng (hiếm gặp).

– Vú to (ở nam giới) v.v...

2. Khi có biến đổi ĐTĐ

– Nhịp chậm bộ nối.

– Ngoại tâm thu xếp thành nhịp đôi.

– Từng chuỗi ngoại tâm thu hoặc cơn kịch phát thất.

– Blốc N-T độ II hoặc III.

– Cơn nhịp nhanh nhĩ với blốc thay đổi (PATB).

Ghi chú: còn các dấu hiệu ĐTĐ của "ngấm digoxin tốt" như PR kéo dài, đoạn ST hình đáy chén, nhịp xoang chậm... chưa phải là chỉ định để giảm liều lượng digoxin.

3. Khi phát triển suy thận

Nếu là digitoxin thì không phải giảm liều nhưng nếu là digoxin phải giảm liều xuống 0,0625 - 0,125mg/ngày hoặc 0,125mg - 0,25mg/mỗi 2 ngày tuỳ theo mức thanh thải creatinin giảm nhiều hay ít.

Ghi chú: nếu làm thẩm phân, chớ nghĩ là không cần giảm liều digoxin, nên nhớ thẩm phân không lọc lấy đi được các glycosid trợ tim.

4. Khi dùng cùng với những loại thuốc làm tăng lượng digoxin trong huyết thanh

– Những thuốc đó là:

+ Quinidin (do giảm sự thanh thải của thận).

+ Amiodaron (do di chuyển protein).

+ Nifedipin.

– Những lúc này digoxin nên giảm xuống nửa liều.

– Cơ chế: do giảm thanh thải ở thận, di chuyển protein, giảm sự phân bố tới các mô hoặc chưa rõ cơ chế.

5. Khi tăng nhậy cảm với digoxin

– Điều này xảy ra nếu giảm kali huyết, tăng calci huyết.

– Giảm oxy mô và bệnh phổi mạn.

– Giảm magiê huyết (ví dụ: tiêu chảy mạn hoặc tăng tiểu kéo dài).

– Thiểu năng giáp trạng.

6. Ở bệnh nhân cao tuổi

Thường dùng liều lượng 0,0625-0,125mg/ngày.

Ghi chú: có loại viên dành cho nhi khoa rất nhỏ và hàm lượng 0,0625mg, nếu dùng cho lão khoa cũng rất hợp.

VI. CẦN TĂNG LIỀU LƯỢNG DIGOXIN

– Khi dùng chung với một số loại thuốc như:

+ Cholestyramin (biệt dược Questran) chữa tăng lipid huyết vì sẽ làm giảm hấp thu digoxin qua ruột.

+ Barbiturat và phenytoin.

– Trong chứng kém hấp thu.

– Trong nhi khoa:

+ Nếu tính theo mỗi kilôgam cân nặng, trẻ em cần cao liều hơn người lớn: 0,01mg/kg mỗi 6 giờ cho đến khi đạt tác dụng, rồi liều duy trì 0,01mg/kg/ngày.

+ Có dạng cồn ngọt (élixir) hàm lượng 0,05mg/ml.

+ Dấu hiệu nhiễm độc: cũng nôn, buồn ngủ, nhịp xoang chậm, nhưng ít blốc N-T hơn ở người lớn.

VII. ĐIỂM MỚI VỀ TRỊ NHIỄM ĐỘC DIGOXIN

– Cấp cứu nhiễm độc digoxin: ngày nay đã thay đổi hẳn cục diện nhờ những tiến bộ mới về các kháng thể digoxin.

– Các kháng thể digoxin được tạo ra ở loài cừu.

– Khúc kháng thể "Fab": được truyền tĩnh mạch, liều lượng phải tính dựa theo nồng độ digoxin định lượng trong máu bệnh nhân.

+ Nồng độ trong huyết thanh (ng/ml) x cân nặng (kg) x 0,0056 = tải digoxin toàn cơ thể (mg).

+ Tải này (mg) x 60 = tải kháng thể cần truyền (mg).

– Biệt dược tên thương mại là Digibind, 1 lọ chứa 40mg các khúc kháng thể Fab.

– Thải ra theo nước tiểu, thời gian bán huỷ 16 giờ về lý thuyết, chất này là protein của cừu nên có thể gây tăng mẫn cảm và phản ứng phản vệ (anaphylatic).

– Vì Digibind làm giảm đột ngột digoxin huyết thanh nên kali huyết quay trở vào nội bào, do đó có thể sinh giảm kali huyết, cần lưu ý.

CÁC THUỐC GIỐNG GIAO CẢM CO SỢI CƠ

I. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CÁC THUỐC GIỐNG GIAO CẢM (SYMPATHOMIMETIC) CO SỢI CƠ

Trong tế bào, chất AMP vòng cùng với calci nội bào sẽ xúc tiến sự co bóp. Đa số các thuốc co sợi cơ đã tác dụng nhờ năng lượng AMP vòng đó. Cụ thể AMP vòng được tăng nhờ:

1. Kích thích thụ thể bêta 1[1]: isoprenalin, dobutamin, dopamin, xamoterol.

2. Kích thích thụ thể bêta 2[1]: salbutamol, terbutalin, pirbuterol, prenalterol, dopexamin.

3. Kích thích thụ thể glucagon: glucagon.

4. Kích thích thụ thể H_2: histamin.

– Ức chế men phosphodieterase (men này chuyển AMP vòng thành dạng bất hoạt là 5'AMP): ít nhất có 4 nhóm thuốc có tính chất này.

– Các bipyridin: amrinon và dẫn chất là milrinon.

– Các imidazol: enoximon, piroximon.

– Imidazopyridin: sulmazol.

– Các dẫn chất xanthin: cafein, aminophyllin.

---

[1] Điều lý thuyết phát hiện cũng khá lâu là suy tim làm thay đổi số lượng các thụ thể bêta 1 và 2: khi cơ tim còn bình thường thì chứa cả thụ thể bêta 1 và 2 theo một tỷ lệ là bêta 1 gấp 4 lần nhiều hơn bêta 2) khi cơ tim bị suy yếu thì số lượng thụ thể bêta 1 tụt hẳn và tỷ lệ nói trên hạ xuống thậm chí đảo ngược (có thể do lượng noradrenalin lưu thông cao liên tục). Hiện tượng này mang tên là hiện tượng điều chỉnh xuống - Down Regulation. Lúc này nhóm thuốc kích thích bêta 1 tự nhiên giảm hẳn tác dụng và hiệu ứng của nhóm thuốc kích thích bêta 2 kia trở nên quan trọng hơn.

Nhiều thuốc trên đang được nghiên cứu hoặc đã bắt đầu đưa ra thị trường và một số có ở dạng uống.

Ghi chú: có hai nhóm thuốc co sợi cơ không theo cơ chế trên, không tăng AMP vòng. Đó là nhóm digoxin (xem digoxin) và nhóm kích thích các thụ thể alpha sau synap (sau khớp thần kinh) ở trong cơ tim: adrenalin, noradrenalin, dopamin ở liều cao (thông qua noradrenalin).

II. DOPAMIN

Là tiền thân của noradrenalin.

1. Công dụng

Trở thành thuốc chuẩn cho sốc do tim và ST (T) cung lượng thấp (biến chứng NMCT). Cũng là thuốc chữa sốc nhiễm trùng và cũng dùng cho hậu phẫu mổ tim.

2. Cơ chế tác dụng

Tác dụng lên ba loại thụ thể tuỳ theo liều lượng dopamin.

Hoạt tính thay đổi khi nâng cao liều lượng:

– Liều thấp (1-5μg/kg/phút)[(2)]: kích hoạt các thụ thể dopaminergic; giãn động mạch thận, động mạch vành, động mạch nội tạng và động mạch não. Đôi khi liều lượng này được gọi là "liều lượng thận". Dopamin là thuốc duy nhất có tác dụng này đối với lưu vực mạch thận, còn các thuốc tăng giao cảm khác nếu có tăng lưu lượng máu cho thận là chỉ nhờ tăng cung lượng tim mà thôi.

– Liều vừa (5-10μg/kg/phút): kích hoạt các thụ thể bêta 1, được gọi là "liều lượng co sợi cơ".

[(2)] μg như đã nêu ở bảng từ viết tắt đầu sách, trong suốt cẩm nang, là microgam tức phần triệu của gam, tức phần ngàn của miligam (có thể tạm in là mmg).

+ Dopamin tăng tần số tim nhiều hơn dobutamin.

+ Nếu hơn 10μg/kg/phút dễ gây loạn nhịp hơn dobutamin.

– Liều cao (> 15μg/kg/phút): kích hoạt các thụ thể alpha, lại làm noradrenalin phóng ra từ các đầu mút tận cùng thần kinh giao cảm ở cơ tim, được gọi là “liều lượng co mạch”.

+ Tác dụng co mạch này của dopamin không hữu ích, lưu lượng máu qua thận giảm (kéo theo thiểu niệu).

+ Phòng ngừa điều này bằng cách thêm nitroprussid hoặc 1 thuốc chẹn bêta-alpha (giãn mạch - xem bảng 1 tr.26).

3. Chống chỉ định

– U tuỷ thượng thận (pheochromocytoma).

– Các loạn nhịp thất.

– Bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế MAO (monoaminooxydase) và bêtahydroxylase là những chất làm chuyển hoá dopamin.

– Đã dùng dopamin kéo dài nên đã sinh ra điều chỉnh xuống về số lượng các thụ thể bêta 1 (xem chú thích cuối tr.240).

4. Tiến hành truyền thuốc

– Tuyệt đối không dùng dây truyền liên quan với bicarbonat hoặc các dung dịch kiềm khác vì chúng làm dopamin mất hoạt tính.

– Không chọn mạch ngoại vi vì sẽ gây co mạch ở đây và hoại tử da. Cũng như đối với mọi thuốc tăng giao cảm (trừ dobutamin ra) cần đưa vào theo đường truyền trung tâm.

– Cách pha dung dịch truyền:

+ Dùng 200mg dopamin (biệt dược Intropin) x 4 ống.

+ Hoà vào 500ml dextrose (hoặc 2 ống vào 250ml dung dịch ngọt).

+ Như vậy nồng độ của dung dịch truyền sẽ là 1600mg/lit tức 1,6mg/1ml.

+ Dùng vi giọt nhi khoa (paediatric microdrop) tức 60 giọt = 1ml. Vậy mỗi giọt này chứa 1,6mg: 60 = 26,7μg.

+ Nếu dùng đậm độ (nồng độ) như trên (hoặc bằng 1/2 của trên cũng suy luận ra rất đơn giản) thì thường có các bản in sẵn để xác định tốc độ truyền mấy vi giọt/phút.

Bảng 25. Số vi giọt/phút (tốc độ truyền dopamin)

Cân nặng bn (kg)	Liều lượng dopamin (μg/kg/phút)					
	2	5	10	15	20	25
30	2	6	12	18	23	29
40	3	8	16	23	31	39
50	4	10	20	29	39	49
60	5	12	23	35	47	58
70	5	14	27	41	55	68
80	6	16	31	47	62	78

III. DOBUTAMIN

Là chất tương tự dopamin về cấu trúc, nhưng là chất hoàn toàn tổng hợp và khác với dopamin về nhiều mặt (xem bảng 26).

1. Cơ chế tác dụng

– Ở liều thấp, khác với dopamin liều thấp là không kích hoạt các thụ thể dopaminergic (không có cái gọi là "liều lượng thận" giãn trực tiếp mạch thận).

– Tác dụng co sợi cơ (inotrop) cơ bản là như dopamin, nhưng có điểm khác: dobutamin là hỗn hợp của levodobutamin và dextrodobutamin; dextrodobutamin là một chất kích thích mạnh các thụ thể bêta 1; levodobutamin kích thích thụ thể alpha[(1)] (co mạch) kèm tác dụng yếu lên các thụ thể bêta 1 và 2[(2)] (giãn mạch) (xem lại bảng 1 tr.26).

Ở điểm này dobutamin có 3 ưu thế:

+ Co sợi cơ tốt hơn dopamin.

+ Tăng tần số tim ít hơn dopamin (dobutamin có hiệu ứng điều nhịp - chronotrop âm tính) và tỏ ra là chất inotrop (co sợi cơ) đơn thuần tuyệt đối.

+ Ít gây loạn nhịp (ví dụ ngoại tâm thu thất) hơn dopamin (lúc dopamin vượt 10μg/kg/phút).

– Khác với dopamin là không làm noradrenalin phóng ra từ các tận cùng thần kinh giao cảm ở cơ tim (tức các kho tại chỗ của cơ tim).

Không có tác dụng co mạch thận, làm giảm lưu lượng máu qua thận như dopamin ở liều cao.

– Rút ra 5 điểm thực hành từ cơ chế nêu trên về sự so sánh dopamin và dobutamin, sau một giai đoạn chứng minh và tranh luận trên y đàn thế giới:

+ Hiệu ứng cơ sợi của dobutamin cao hơn dopamin.

+ Tần số mạch (với cùng mức nâng cung lượng tim) giữ được thấp hơn: nếu dùng dopamin.

---

(1) Tác dụng này của dobutamin nhỏ hơn so với noradrenalin.

(2) Tác dụng lên bêta 2 này của dobutamin nhỏ hơn so với isoprenalin (biệt dược Isuprel).

+ Với dobutamin: ít ngoại tâm thu thất hơn.

+ Với dobutamin: áp lực cuối TTr thất (T) (đánh giá bằng đo áp lực động mạch phổi bít) thấp hơn.

+ Cả 2 thuốc đều có thời gian bán huỷ rất ngắn (ví dụ dobutamin 2 phút rưỡi), nhưng xét 24 giờ dobutamin tác dụng duy trì tốt hơn.

2. Các chống chỉ định và tiến hành truyền tĩnh mạch

Cũng phải theo các điều thận trọng như đã nêu với dopamin. Đáng chú ý:

– Cả 2 thuốc cũng giống như mọi kích hoạt bêta 1, chớ nên dùng quá kéo dài sẽ mất tác dụng rất rõ. Liên quan vấn đề tỷ lệ thụ thể bêta 1: bêta 2 từ 4:1 chuyển thành đảo ngược, tức là vấn đề điều chỉnh xuống đã nêu trên (xem chú thích cuối tr.240).

– Riêng vấn đề đường truyền trung tâm nếu không sẵn thì dobutamin có thể sử dụng qua đường truyền ngoại biên được.

Chú ý: còn dopamin cấm đưa qua đường truyền ngoại biên như đã nêu (cuối tr.242).

IV. SỰ LỰA CHỌN VÀ KẾT HỢP DOPAMIN/DOBUTAMIN

– Tình trạng cung lượng tim thấp:

+ Khi HATT = 70 - 90mmHg với thiểu niệu (dưới 30ml/giờ): thuốc lựa hàng đầu là dopamin.

+ Nhưng khi HATT còn ≥ 90mmHg với bài niệu vẫn còn được trên 30ml/giờ: nên chọn dobutamin.

– Tình trạng HA thấp + phù phổi: nên thử dùng kết hợp thêm nitroprussid trên nền dopamin hoặc dobutamin.

– Khi rất cần tăng bài niệu (bằng tăng tuần hoàn thận) đồng thời rất cần tăng co bóp tim: cả dopamin và dobutamin

cùng kết hợp, dopamin ở liều lượng thận (dưới 5μg/kg/phút xem mục 2 tr.241) và dobutamin đủ mức co sợi cơ tốt.

V. NHỮNG THUỐC TĂNG GIAO CẢM HÀNG THỨ YẾU

1. Isoprenalin (tức isoproterenol, bd. Isuprel)

– Ngày nay không mấy khi dùng ở hướng co sợi cơ cho bệnh nhân, chỉ kết hợp tác dụng này khi cần nâng tần số tim là chính.

– Trở ngại chính của thuốc là:

+ Tăng kích thích cơ tim.

+ Tụt HA (giảm sức cản ngoại vi hệ đại tuần hoàn), giãn các tiểu mạch toàn thân và cả nội tạng (hiệu ứng kích thích bêta 2 - xem bảng 1) đúng vào những nơi không có yêu cầu cần điều chỉnh lưu lượng.

– Có chỉ định tốt về rối loạn dẫn truyền: blốc nhĩ - thất độ II thoáng qua, nhịp chậm bộ nối hoặc nhịp chậm xoang không đáp ứng với atropin xảy ra trong NMCT hoặc trong phẫu thuật tim. Nhờ đó có khi đỡ được đặt máy tạo nhịp tạm thời.

– Liều lượng truyền tĩnh mạch:

+ Lấy 2mg (không nói chắc mấy ống vì nhiều loại): 0,2 mg/ml, 1mg/ml v.v..) hoà vào 500ml dextrose 5%. Vị chi là hàm lượng 4μg/ml.

+ Khởi đầu truyền liều thấp 2μg/phút, tức tốc độ 15 vi giọt/phút.

+ Nâng liều lượng đến đạt yêu cầu, thông thường phải 10μg/phút.

2. Adrenalin

– Ngày nay không còn truyền tĩnh mạch adrenalin trừ phi các thuốc co sợi cơ khác đều thất bại hoặc HATT < 70mmHg.

– Cơ chế: kích hoạt kép cả các thụ thể bêta và alpha.

– Cách pha và truyền tĩnh mạch:

+ Lấy adrenalin 0,1% x 5ml (= 5mg)

+ Hoà vào 500ml dextrose 5%, vị chi là 10μg adrenalin trong 1ml.

+ Khởi đầu truyền 1-2μg/phút, tức tốc độ 6-12 vi giọt/phút.

3. Glucagon

– Công dụng: ta đã nghe nói nhiều nhưng vẫn dùng ít vì

+ Quá đắt.

+ Ít ý nghĩa trong ST (T) hoặc sốc do tim.

+ Không phải là thuốc inotrope mạnh và tác dụng không duy trì được lâu.

+ Có tác dụng phụ: buồn nôn, giảm kali huyết và tăng đường huyết. Nhưng chính vì vậy lại lợi ích về trị hạ đường huyết.

– Cơ chế:

+ Kích hoạt men adenylcyclase theo một cơ chế không liên quan gì với thụ thể bêta 1 của cơ tim.

+ Do đó có thể dùng cho bệnh nhân đang dùng chẹn bêta.

– Liều lượng:

+ Dùng 1-5mg tiêm tĩnh mạch thật chậm, lặp lại sau 30 phút.

+ Truyền tĩnh mạch tốc độ 1-7,5mg/giờ.

VI. CÁC THUỐC CO SỢI CƠ MỚI CÓ GẦN ĐÂY

1. Dopexamin

– Cơ chế tác dụng: dùng thay thế hoặc thay phiên cho dopamin được.

+ Là thuốc tăng giao cảm co sợi cơ, tác dụng kích thích mạnh thụ thể bêta 2; kích thích nhẹ bêta 1.

+ Kích thích các thụ thể dopaminergic "DA 1" (ví dụ làm giãn mạch thận).

+ Lại được ức chế sự tái thu hồi noradrenalin.

Tóm lại: đây là thuốc có tác dụng giãn mạch mạnh cộng với các hiệu ứng dopamin.

– Chỉ có dạng thuốc tiêm truyền tĩnh mạch.

Bảng 26: Các thuốc giống giao cảm inotrop (bảng ngang)

Tên thuốc, thụ thể đón thuốc	Tăng tần số tim (hiệu ứng bêta 1)	Cơ tim phóng ra noradrenalin	Co mạch ngoại vi (hiệu ứng alpha)	Giãn mạch ngoại vi (hiệu ứng bêta 2)	Lưu lượng máu thận (hiệu ứng thụ thể dopamin)	Liều lượng
DOPAMIN - Liều thấp (< 5μg) thụ thể dopamin - Liều vừa: bêta 1 - Liều cao (> 15μg) alpha	 ++	 ++	 (-) (-) ++	 ++ +	 ++	- Liều thận: 1-5μg/kg/phút - Liều co sợi cơ: 5-10μg/kg/phút - Liều co mạch: > 15μg/kg/phút
DOBUTAMIN Bêta 1 (ít bêta 2)	+	(-)	(-) đến +	++	(-)	2,5 - 15μg/kg/phút Mạch nhanh chỉ ở liều cao Liều cao, thấp: đều co sợi co
SALBUTAMOL Bêta 2 (ít bêta 1)	++	(-)	(-)	++	(-)	10 - 40μg/phút (cao nhất: 0,5mg/kg/phút)
ISOPRENALIN Bêta 1 và 2	+++	(-)	(-)	++	(-)	1-10μg/phút
ADRENALIN Bêta 1> bêta 2 (ít alpha)	+++	(+)	+	(-)	(-)	1 - 2μg/phút
NORADRENALIN Alpha (bêta ít)	(-) hoặc +	++	+++	(-)	(-)	1 - 12μg/phút

2. Ibopamin

– Cơ chế tác dụng:

+ Là họ hàng với dopamin.

+ Được chuyển thành chất chuyển hoá có hoạt tính epinin.

+ Kích hoạt các thụ thể alpha, bêta và dopaminergic.

– Ở dạng thuốc uống là điều rất quý so với tất cả các thuốc co sợi cơ hiện có (không kể nhóm digoxin).

3. Xamoterol

– Cơ chế tác dụng:

+ Chỉ kích thích thụ thể bêta 1 mà thôi, nâng tính co bóp cơ tim qua cơ chế tăng AMP vòng.

+ Giảm áp lực TTr thất (T) nhờ cơ tim được thư giãn tốt.

+ Đồng thời với kích thích bêta 1 (như vừa nêu) nó lại chẹn hiệu ứng của các catecholamin nội sinh đối với các thụ thể bêta. Do đó đây là thuốc quý để phòng chặn hiện tượng "điều chỉnh xuống" của các thụ thể bêta ví dụ trong lúc điều trị suy tim bằng các thuốc kích thích các thụ thể bêta (dopamin, dobutamin) hơi kéo dài.

– Công dụng:

+ Đáng quý là ở dạng uống (biệt dược Corwin).

+ Tốt hơn digoxin.

+ Nhưng hiện nay đối với STT cấp, nặng hoặc suy tim ứ đọng mạn nặng chưa được dùng, đợi đủ thời gian thử nghiệm xong trên thế giới.

+ Lợi thế là có thể dùng kết hợp an toàn đối với các thuốc chữa suy tim khác: digoxin, các lợi tiểu, các ức chế men chuyển, các giãn mạch v.v...

– Chống chỉ định:

+ STT nặng dù cấp hoặc mạn như đã nêu.

+ Ở bệnh nhân kèm theo bệnh phổi bít hẹp (tắc nghẽn) mạn tính.

+ Bít hẹp (tắc nghẽn) lối ra của thất (T) (bệnh cơ tim phì đại bít hẹp - HOCM).

+ Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.

4. Enoximon

– Cơ chế tác dụng: đây là một imidazol có tính ức chế men phosphodiestesrase là men chuyển ATP vòng (chất đã cùng calci nội bào xúc tiến co sợi cơ) thành dạng bất hoạt 5'AMP.

– Công dụng: nâng mức gắng sức của tâm thất (T) về mặt thể tích nhát bóp, giảm các triệu chứng, kết quả duy trì tốt.

– Dạng thuốc: dạng uống và dạng tĩnh mạch (dùng chung dobutamin).

5. Amrinon

– Cơ chế: là một amin tên bipyridin, tức chẳng phải catecholamin, chẳng phải glycosid, cũng có tính ức chế men phosphodiesterase như enoximon vừa kể, hoạt tính giống dobutamin nhưng mạnh hơn về tác dụng giãn tiểu động mạch lưu vực hệ đại tuần hoàn.

– Liều lượng:

+ Liều tấn công: 0,75mg/kg tiêm tĩnh mạch.

+ Nếu có hiệu quả, dùng tiếp: truyền tĩnh mạch 10μg/kg/phút.

– Không có dạng viên để uống: nhưng dẫn chất của amrinon là milrinon có dạng uống dùng chữa lâu dài (bd. Corotrop) nhưng cần bám sát, canh chừng tụt HA, nhịp tim nhanh và hạ kali huyết.

NGỪNG TIM TRONG BỆNH MV

I. PHÁT HIỆN VÀ TỔ CHỨC CẤP CỨU NGỪNG TIM

1. Xác định chẩn đoán

Cần rất nhanh chóng mà cẩn thận dựa vào 3 điểm (chúng tôi gọi là 3 không):

– Động mạch không đập ít nhất là 60 giây (mạch lớn không bắt được) = không mạch.

– Nghe sự im lặng ở vùng tim = không tiếng tim.

– Không ý thức: để xác định thường gọi to, véo, vỗ nhưng xin chớ lay đầu và cổ (trừ phi đã rõ là không bị chấn thương cột sống cổ).

Theo thời gian sau ngừng tim, xác định thêm:

+ Hô hấp ngẫu phát có thể tiếp tục lẻ tẻ ở một số bệnh nhân khoảng 1 phút. Nhưng nói chung suy tuần hoàn cấp thì sau 20-60 sec luôn kéo theo suy hô hấp cấp.

+ Tình hình đồng tử là chỉ điểm cho thời gian kể từ bắt đầu ngừng tim.

Cũng được coi như ngừng tim khi:

+ Rung thất, nhịp nhanh thất, mất mạch hoặc còn mạch nhưng kéo dài nhịp nhanh trên thất.

+ Vô tâm thu, nhịp chậm có blốc, phân ly điện - cơ.

2. Cấp cứu ngừng tim cần có đội (kíp, nhóm, tổ)

Đội chuyên của bệnh viện được huấn luyện (không chỉ lúc đầu mà luôn hâm lại, và cơ bản là chuyện quen tay) sẵn

sàng tiếp ứng bất cứ nơi nào trong hoặc ngoài bệnh viện gọi; lý tưởng là có 3 người (trong đó có 1 bác sĩ gây mê hồi sức).

– Trong các thành phố lớn lại nên có các đội cấp cứu ngừng tim không chuyên. Ví dụ Hội chữ thập đỏ, dân phòng, cảnh sát, cứu hoả v.v...

– Và nói chung, luôn có động tác gọi ngay người trợ giúp.

II. ĐỘNG TÁC CẤP CỨU[1]

1. Đấm vùng trước tim

– Chỉ có ý nghĩa nếu kịp ngay những giây đầu tiên sau ngừng tim.

– Kỹ thuật:

+ Khuỷu tay đặt ở vùng rốn bệnh nhân chẳng hạn, để nắm tay rơi trúng giữa xương ức bệnh nhân.

+ Cường độ chỉ bằng sức nặng cả cẳng tay rơi mạnh xuống.

+ Đấm (hoặc tát, vỗ) cần dứt điểm, gọn.

– Tác dụng:

+ Có thể đẩy lui ngay một cơn kịch phát thất.

+ Đôi khi phục hồi được nhịp cho bệnh nhân vô tâm thu.

+ Nếu vài đấm không hiệu quả phải chuyển ngay lập tức sang nhấn ép tim không chần chừ quá 5 giây; 5 giây đó là sờ động mạch cổ mà không có mạch và vùng tim nghe vẫn im lặng.

---

[1] Trong huấn luyện để giúp dễ nhớ, chúng tôi bắt chước một số tác giả trên thế giới gộp trình tự mọi động tác đó thành A, B, C, D, E, F, G, H, I (Airway, Breathing, Circulation, Diagnosis, Electroshock + Electrostimulation, "F" armaco, blood Gases, Hypotension, Ions (K^+) (A, B,C thuộc về hồi sinh tim phổi cơ bản; D đến I thuộc về hồi sinh tim cao cấp)).

2. Nhấn ép tim

Nhưng nên nhớ trên nền đã tạo thông đường thở [1]

Tên gọi và nguyên lý: gọi là "mát xa", "xoa bóp" tim dễ gây hiểu nhầm là có xoa ngoài da; phải hiểu thực chất là nhấn, ấn, ép, nắn lên mặt trước tim trong khi tim tựa trực tiếp trên cột sống cố định. Vậy bệnh nhân phải nằm ngửa trên một bề mặt rắn cứng (không phải là nệm mút, càng không phải nệm lò xo). Khác với bóp tim trực tiếp chỉ tiến hành khi ngừng tim trên bàn mổ mà lại là đang mổ ở lồng ngực, đây là nhấn ép tim ngoài lồng ngực.

– Người làm nhấn ép tim nên tận dụng sức nặng của toàn nửa thân trên của mình mà nhún xuống hai cánh tay đặt thẳng đứng, thẳng góc với xương ức bệnh nhân (hai khuỷu tay giữ thẳng đơ, chẳng cần co duỗi), với "gót" của hai bàn tay đặt chống lên nhau ("gót" là chuẩn chủ yếu) nhằm đúng 1/3 dưới của xương ức bệnh nhân.

Chú ý: nếu "gót" bàn tay đặt quá thấp, quá gần mũi kiếm xương ức thì nhấn tim không hiệu quả mà dễ làm tổn thương gan bệnh nhân.

– Cường độ ấn xuống không được quá yếu, phải nhờ người khác đánh giá sự xuất hiện mạch sờ ở động mạch bẹn, động mạch cảnh hoặc sự xuất hiện phức bộ điện trên máy theo dõi ĐTĐ; cũng không được quá mạnh vì sẽ gây gẫy xương sườn (tuy vậy ở người cao tuổi xương sườn giòn nên dễ gẫy).

Chú ý:

+ Ở thiếu nhi: cường độ ấn xuống thường chỉ dùng một tay.

---

[1] Nói theo kiểu A,B,C thì C sẽ vô ích nếu A,B chưa làm đầy đủ.

+ Ở trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh: cường độ nhấn xuống chỉ dùng 2 ngón tay cái (với hai bàn tay ôm nắm gọn lồng ngực của trẻ).

– Tần số nhấn ép:

+ Ít nhất phải 70 lần/phút ở người lớn và 100 lần/phút ở trẻ nhỏ.

+ Nếu kèm thổi ngạt, hô hấp nhân tạo, thì cứ ấn 15 - 30 lần (phác đồ cũ chưa cải tiến thì ghi 5-6 lần) với tốc độ như trên lại ngừng 1 lần cho một chu kỳ thở.

3. Thông đường thở, hô hấp bảo đảm

– Khí đạo cần phải thông suốt: mở miệng bệnh nhân và tháo răng giả ra trừ phi cần để lại để áp tốt miệng - miệng, chất nôn được hút, dãi lau sạch. Rút gối đi (nếu bệnh nhân không bị chấn thương đầu - cổ) để cho đầu ngửa ưỡn hẳn. Có thủ thuật "nâng cằm đẩy đầu" bàn tay đè nhẹ trán, các ngón tay nâng cằm và hàm dưới. Nhưng chớ để lưỡi tụt hậu, bịt lấy họng hầu. Riêng thông đường thở có thể tạo thở tự ý. Đặt một tai lên miệng bệnh nhân và quan sát ngực để biết.

– Thông khí cho bệnh nhân: thổi ngạt, hô hấp nhân tạo, hô hấp hỗ trợ.

+ Thô sơ nhưng làm ngay tức khắc được là thổi "mồm - mồm" hoặc "mồm - mũi" có thể thêm các canun hỗ trợ (Guedel, Brooke). Sau phút đầu, rồi về sau cứ mỗi 3 phút lại kiểm tra như đã nêu xem bệnh nhân có thở tự ý chăng, nhưng sự kiểm tra không kéo dài quá 5 giây.

Tiếp sau dùng bộ ambu (nếu có) gồm mặt nạ trùm mồm - mũi và quả bóng tự phồng lên được, nối với hệ oxy.

+ Cao hơn: đặt nội khí quản nhưng việc này không được làm ngừng việc nhấn ép tim quá 30 giây. Càng sớm càng tốt nếu có dụng cụ, nhưng phải có người thạo tay nghề.

+ Nhất thiết phải kiểm tra đúng là không khí có vào phổi và cả hai bên (nghe rì rào phế nang) chứ không phải vào dạ dày.

– Trên đây là hồi sinh tim phổi cơ bản. Những phần tiếp dưới đây là sang hồi sinh tim cao cấp.

4. Thăm khám tiếp để chẩn đoán và dùng thuốc khi viện trợ tới

– Khám bằng ĐTĐ và máy theo dõi ĐTĐ (monitoring) nếu có.

– Đặt ống thông dạ dày qua mũi để hút.

– Đặt hai đường tĩnh mạch trung tâm:

+ Tĩnh mạch cổ trong là an toàn nhất trong cấp cứu.

+ Tĩnh mạch dưới đòn cũng tốt, nhưng nếu gây ra tràn khí màng phổi thì hồi sức khó thành công.

+ Tĩnh mạch ngoại vi cũng có khi cần, nhưng chỉ dùng tạm thời, vả lại không dùng được cho dopamin, noradrenalin (norepinephrin) vì có thể gây hoại tử da.

– Lấy mẫu máu tĩnh mạch để đo kali huyết.

– Nhưng tốt hơn nếu lấy máu động mạch: vừa đo kali huyết, vừa xét hàm lượng CO_2 (CO_2 content), tình trạng toan kiềm, và xét các khí trong máu.

– Truyền ngay thuốc bicarbonat natri 50mmol tĩnh mạch (ngay cả khi chưa có trả lời của phòng xét nghiệm về khí trong máu) nếu đã ngừng tim quá 2 phút.

– Ghi giờ và mọi diễn biến cũng như các biện pháp cứu cấp.

5. Khử rung

Tức là dùng phương pháp xoá rung, phá rung hoặc đảo nhịp tim bằng sốc điện và thuốc: nếu có rung thất (RT).

– Sốc điện lần I: làm ngay lập tức nếu xảy ra RT. Quy tắc cho phép làm khử rung "mù" (trước cả cắm xong máy monitor)

vì RT đã chiếm 70-80% ngừng tim ngoài bệnh viện (trong bệnh viện 50%).

+ Sốc điện 200 joule (J) (Wat/giây) cho người lớn: làm ngay lập tức.

+ Nếu bệnh nhân quá nặng cân hoặc nếu đã hơi muộn mới có máy sốc: dùng ngay lượng điện cao hơn (250-300J).

+ Lưu ý kỹ thuật: hai điện cực đặt phải cách xa nhau ra. Hơn nữa keo dẫn điện dưới mỗi điện cực không bôi quá rộng trùm lên nhau sẽ tạo dòng điện đi tắt (tức là sẽ vô hiệu hoá cú sốc điện qua tim). Điện cực cũng không đặt chủ yếu lên xương ức (vì mô xương có cản điện lớn).

– Nếu không đạt: làm cú sốc điện thứ hai ngay tức thì với 400J (Wat/giây).

– Nếu vẫn không đạt mà chưa có thông tin của phòng xét nghiệm về khí trong máu để định hướng: cho thêm bicarbonat natri tĩnh mạch 50mmol (tức là 50ml dung dịch 8,4%).

– Nếu RT vẫn mắt lớn (sóng của RT có biên độ cao) cho lidocain tĩnh mạch 100-200mg, tức là:

+ 10-20ml loại lidocain 1%.

+ Hoặc 5-10ml loại lidocain 2%.

Rồi lặp lại ngay sốc điện 400J (ở người Việt Nam không dùng quá 450J).

– Nên nhớ: giữa các lần phá rung (kèm hoặc không kèm cho thuốc) đều phải tiến hành liên tục việc nhấn tim trên nền có thông khí cho bệnh nhân. Điều này cực kỳ quan trọng vì:

+ Không có nền nhấn ép tim + thông khí thì mọi biện pháp hồi sức khác đều vô tích sự.

+ Giúp tạm trì hoãn để đưa kỹ thuật tới.

+ Thậm chí đôi khi vượt qua được những đợt loạn nhịp, RT mà thuốc men không cắt được.

– Nếu đến đây phá rung vẫn thất bại: cho bretylium tosilat 100mg (2ml), rồi lặp lại sốc điện và vẫn tiếp tục truyền lidocain 2mg/phút.

– Nếu đến đây (hoặc ngay từ đầu) thấy RT mắt bé (sóng RT có biên độ hẹp, tức là thấp) thì trước khi sốc điện phải nâng biên độ của sóng RT bằng adrenalin 0,5mg (tức lấy 0,5ml dung dịch 1: 1000 = 0,1%) đưa thẳng theo tĩnh mạch trung tâm vào tim.

Chú ý: adrenalin (và các catecholamin khác) không được mượn đường bicarbonat đang truyền tĩnh mạch vì bị bicarbonat làm mất hoạt tính.

Tiên lượng các RT "mắt bé" nói chung không dễ thành công như RT "mắt lớn".

6. Cho thuốc hoặc đặt máy tạo nhịp nếu xảy ra vô tâm thu hoặc nhịp chậm

– Cho atropin tĩnh mạch: 1,2mg (có thể lặp lại); nhưng nói chung nếu tổng liều đã quá 3mg thì thêm cũng không ích lợi gì hơn.

– Cho calci: không dùng calci gluconat vì được ít ion calci, thua dung dịch calci clorua 10%-10ml.

Chú ý: khi đưa vào tĩnh mạch thì không dùng chung dây đang truyền bicarbonat.

– Tiếp theo cho isoprenalin (bd: Isuprel):

+ Liều khởi đầu: tiêm tĩnh mạch liều tấn công 1mg (1 ống loại 5ml).

+ Rồi truyền tiếp tĩnh mạch 1-5μg/phút, có thể nâng tới 10μg/phút.

Cách pha và tính tốc độ truyền: 5mg hoà trong 500ml dextrose 5%, vị chi là 10mg/lít, tức đậm độ 10μg/ml.

+ Muốn có 1-5μg/phút thì dùng 6-30 vi giọt nhi khoa/phút.

+ Muốn có 10μg/phút thì dùng 60 vi giọt/phút.

– Nếu thuốc men không đạt thì dùng máy tạo nhịp (pace maker) tạm thời: luồn điện cực đưa theo tĩnh mạch vào tim (P), tiếp xúc với nội tâm mạc để tạo nhịp.

7. Điều chỉnh nhiễm toan

– Sau khi phá rung thành công, nếu xét ngừng tim đã kéo dài trước đó không đầy 2 phút thì không phải điều chỉnh.

– Nếu quá 2 phút thì truyền bicarbonat natri ưu trương 8,4% (tức là 1mmol/mỗi mililit). Lượng thuốc mà cơ thể bệnh nhân đòi hỏi cung cấp thêm tính ước chừng theo công thức:

Hụt kiềm x cân nặng bệnh nhân (kg): 6

+ Nên cho thấp hơn con số đó để "an toàn" hơn, rồi thử lại khí trong máu.

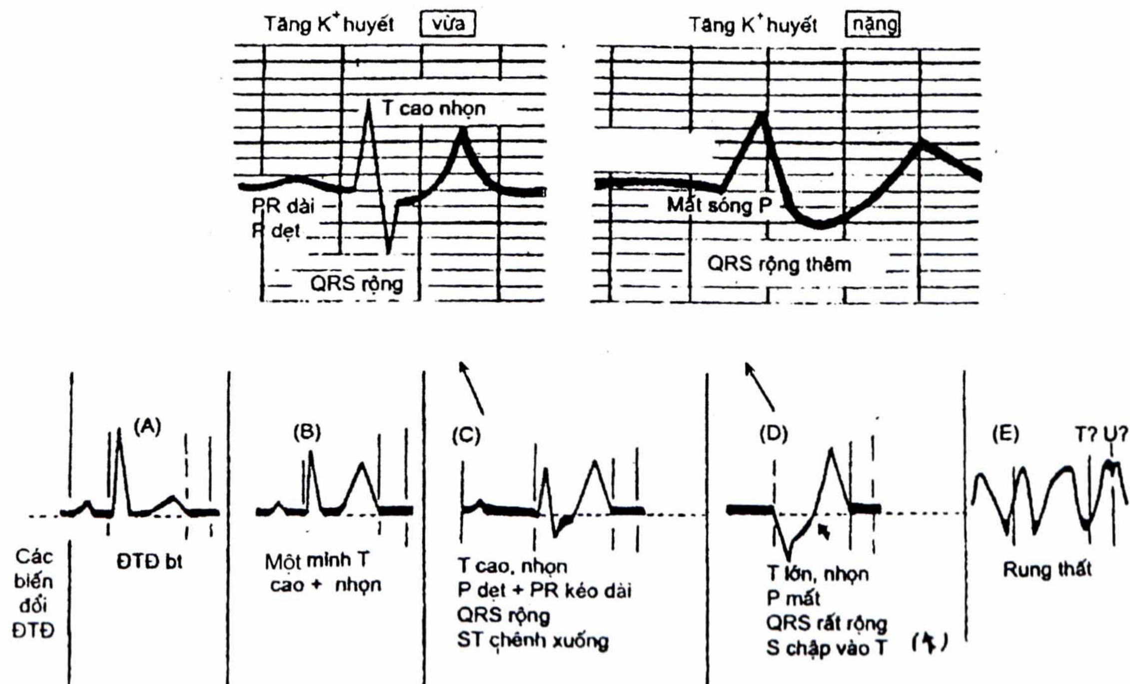
+ Cần "an toàn" vì nếu truyền dư thừa bicarbonat natri sẽ tạo quá tải natri có thể gây tăng áp lực thẩm thấu (hyperosmolarity).

+ Cần thử lại khí trong máu nhiều lần vì 2-3 con số mới có ý niệm động học, tức ý niệm tốc độ tạo acid.

– Nếu không làm được định lượng khí trong máu, ta cho áng chừng:

+ Cứ mỗi 10 phút cứu cấp ngừng tim, ta lại cho tĩnh mạch 50-100mmol bicarborat natri (tức 50-100ml loại ưu trương 8,4%).

+ Vậy phải luôn sẵn sàng một đường truyền trung tâm túc trực. Đường tĩnh mạch này chỉ dành dùng riêng cho bicarbonat natri, vì nó huỷ hoạt tính của dopamin, adrenalin, nitroprussid v.v... và vì nó kết tủa khi gặp calci clorua hoặc các dung dịch gluconat.



Hình 23. ĐTĐ của tăng kali huyết (hình ngang)

Mức tăng K^+ huyết	Không	Nhẹ	Vừa	Nặng	Quá mức
Ví dụ về K^+ huyết	4,5mEq/l	5-6,5mEq/l	6,5-8mEq/l	8-9,5mEq/l	>9,5mEq/l

– Dấu hiệu chính là: sóng T cao lên với đỉnh nhọn hoắt (B,C,D).

Hãy so sánh với T của giảm kali huyết (xem hình 24).

– Hai dấu hiệu quan trọng:

+ Sóng P dẹt xuống (C) thậm chí biến mất (D) tức ngừng tâm nhĩ.

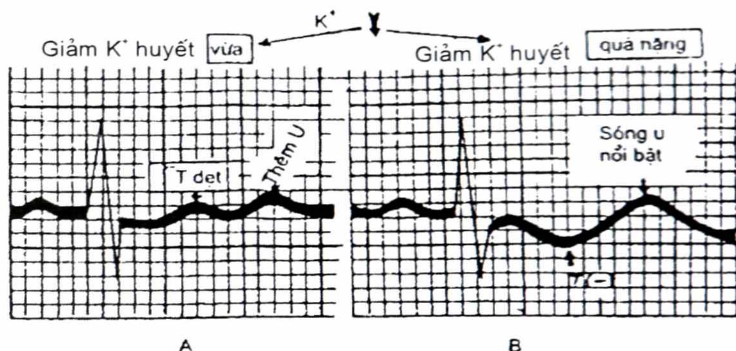
+ Sự khử cực của tâm thất khi tăng kali huyết sẽ kéo dài ra, tức là thời khoảng QRS rộng (C) hoặc rất rộng (D) (blốc nội thất).

– Dấu hiệu kèm theo:

+ Thời khoảng PR cũng kéo dài.

+ Đoạn ST chênh xuống nhẹ (C) hoặc sóng S như chìm (chập) vào sóng T (không ranh giới giữa S và T).

– Dấu hiệu hiếm: có thể gặp khi tăng kali huyết quá mức (rung thất (E)).



Hình 24. ĐTĐ của giảm kali huyết

1. Sóng T thấp xuống, dẹt (A), thậm chí đảo ngược thành T âm (B).

Ghi chú: để dễ nhớ bằng hình tượng, tác giả Dales Dubin coi sóng T như cái lều chứa ion kali, khi ion K^+ lều T xẹp xuống, ngược lại lượng ion K^+ sẽ như "đội" lều T cao và nhọn hẳn lên (xem lại hình 23).

2. Xuất hiện sóng U: trồi nhú sóng U (A), sóng U này càng rõ dần để trở thành nổi bật (B) nếu kali huyết tiếp tục giảm nặng.

Ghi chú: để dễ nhớ, tôi cứ nghĩ như lều sóng T trụt xuống thì phải trồi bù lên ở một chỗ khác sau đó, tức là sóng U, trồi U càng lớn nếu tụt T càng nhiều.

3. Nhận xét T và U: xem (A) ta thấy sóng U trồi lên và nối liền với sóng T (còn dương) tạo nên một lượn sóng liên tục nhấp nhô như một sóng duy nhất có lõm hoặc có móc, hoặc tày đầu và tạo ảo ảnh là thời khoảng QT kéo dài (giả).

Chú ý: khác hẳn với QT kéo dài đích thực với sóng T muộn của giảm calci huyết (xem hình 25 tr.267).

8. Điều chỉnh huyết áp thấp

– Phương hướng:

+ Dùng dopamin và dịch truyền (tất nhiên dựa con số cụ thể của áp lực tĩnh mạch trung tâm).

+ Chỉ điểm: bắt mạch thấy mạch nhỏ (mạch của thể tích lưu thông thấp) và đo HA thấy HA thấp, nhưng phải trên cơ sở tim đã đập lại rồi và nhịp tim đã tương đối ổn định.

– Đo áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALTMTT) rồi theo đó mà truyền dịch: cố giữ ALTMTT = 5-10cmH_2O tính từ mức 0 ở ngang đường nách giữa của bệnh nhân nằm.

Tốt nhất là truyền với sự theo dõi áp lực thất trái gián tiếp qua áp lực động mạch phổi bít đo bằng ống thông nhỏ Swan-Ganz.*

Áp lực động mạch phổi bít đó đặc biệt ích lợi trong NMCT thất (P) (thường xảy ra trong số các NMCT mặt sau dưới) vì ở đây nhiều khi nhờ truyền nhiều dịch lại cải thiện cung lượng tim.

– Bắt đầu dopamin 5µg/kg/phút, nâng dần lên 10µg/kg/phút qua một đường truyền trung tâm chưa dùng dở bởi bicarbonat.

9. Điều chỉnh điện giải kali

– Tăng kali huyết[1] (khi $K^+ > 5$mmol/lít):

 + Cho calciclorua 10% - 10ml.

 + Xét nhiễm toan chuyển hoá (có thể kèm). Điều chỉnh được nhiễm toan này sẽ giúp hạ K^+ trong huyết thanh bệnh nhân.

– Giảm kali huyết[2] ($K^+ < 3$mmol/lít): cho kaliclorua (KCl) 20mmol theo đường tĩnh mạch trung tâm thật chậm (hơn 10 phút).

10. Có thể làm thêm

– Đặt ống thông tiểu (cơ bản để đo).

– Tiếp tục cho chạy máy thở với áp lực dương tính từng hồi. Máy thở với PEEP (áp lực cuối thở ra dương tính) là hữu ích nếu có phù phổi và HA trong lòng ĐM hơn 100mmHg.

– Siêu âm tim để loại trừ tràn dịch màng ngoài tim, đo chức năng thất (T), chuyển động của van HL, van động mạch chủ và gốc động mạch chủ.

Nếu có tràn dịch màng ngoài tim: chọc hút.

11. Những việc nay không làm nữa

– Chọc buồng tim để tiêm thẳng vào tim các thuốc như adrenalin (khi RT mắt nhỏ) hoặc atropin, calciclorua (khi

---

[1][2] ĐTĐ phản ánh khá nhậy tăng hoặc giảm kali huyết (xem hình 23 và 24)

ngừng tim hoặc nhịp tim thưa thớt)... trước đây là phác đồ gần như bắt buộc, nay khuyến nghị nên tránh vì:

+ Dễ tổn thương bề mặt phía trước hoặc phía dưới của tim.

+ Với việc đặt đường truyền trung tâm (rất cần thiết) thì hoàn toàn không cần thiết chọc thẳng buồng tim nữa.

– Dexamethason tĩnh mạch:

+ Chớ lạm dụng vì nó không giảm được một phù não đã hình thành.

+ Nếu ngừng tim là thứ phát do sốc phản vệ thì mới nên dùng dexamethason.

– Lượng giá các triệu chứng chuyên khoa thần kinh (ví dụ dấu hiệu đồng tử) giữa lúc hồi sức này là không thể chính xác (ví dụ đồng tử bị biến đổi rất nhiều do các thuốc sử dụng lúc này). Tốt nhất là nên tập trung vào các động tác hồi sức đã.

III. LÚC NÀO THÔI HỒI SỨC NGỪNG TIM

– Thông thường cố gắng tiếp tục tới nửa giờ hoặc lâu hơn.

– Trường hợp đặc biệt phân ly điện - cơ học (HA không đo được, mạch không có, nhưng nhịp tim trên ĐTĐ vẫn ổn định) thường do NMCT rộng hoặc vỡ tim và chèn ép tim (cũng đôi khi do thuyên tắc lớn động mạch phổi): nên cố gắng hồi sức lâu hơn (ví dụ tới 1 giờ).

– Nhưng vấn đề tế nhị này còn phụ thuộc nhiều yếu tố:

+ Ngắn hơn nếu nguyên nhân xúc tiến ngừng tim đã rõ (như: giai đoạn cuối của ung thư, của suy thận, của tâm phế mạn...).

+ Dài hơn nếu: tuổi trẻ hơn hoặc điều kiện đặc biệt của bệnh nhân, hoặc các biện pháp hồi sinh tỏ ra có kết quả, hoặc có sẵn các trang thiết bị, phương tiện y tế đầy đủ v.v...

CÁC LOẠN NHỊP TIM TRONG BỆNH MV

Trong bệnh MV, các loạn nhịp tim (LNT) (cũng như ST, ngừng tim đột ngột hoặc đột tử) rất thường gặp ở bệnh nhân ĐTN, NMCT; nhưng đôi khi xảy ra ở bệnh nhân cả đời chưa hề bị ĐTN hoặc NMCT, rồi thường bị gán ghép sai là nguyên nhân già. Sự thật những bệnh nhân LNT hay ST (hoặc đột tử này) cần được cộng gộp chung vào thống kê các thể lâm sàng bệnh MV.

I. CÁC CƠN NHỊP NHANH

1. Chẩn đoán

Chứng nhịp nhanh từng hồi (intermitent - tức từng cơn), kịch phát, có những khó khăn, tế nhị về chẩn đoán.

– Trước tiên là dựa vào lâm sàng để phân biệt trực tiếp về cơn nhịp nhanh:

+ Có thực sự khởi đầu (nổ ra) và kết thúc (cắt cơn) đột ngột?

+ Có nhân tố gì khả dĩ khởi phát hay chấm dứt cơn, hay chỉ trùng hợp?

+ Đều hay không đều? Tần số nhanh bao nhiêu?

– Tổng hợp rộng hơn để phân định có tổn thương tim gì phối hợp với cơn nhịp nhanh:

+ Cơn rung nhĩ (RN) chẳng hạn thường liên quan đến bệnh MV, viêm mang ngoài tim, sau mổ tim, nhiễm độc rượu...

+ Cơn nhanh thất (hay gọi nghiêm túc là kịch phát thất và rất nặng); thường liên quan đến NMCT cấp, phình thất (T) sau NMCT...

Có những bệnh nhân chưa hề trải ĐTN, NMCT lần nào trong đời, bị cơn nhanh thất chuyển nhanh thành RT rồi đột tử, mổ tử thi thấy rõ XVĐM nặng song hành cả ba thân ĐMV.

– Qua biến đổi ĐTĐ phân định có tình trạng bệnh lý gì phối hợp với cơn nhịp nhanh?

Ví dụ:

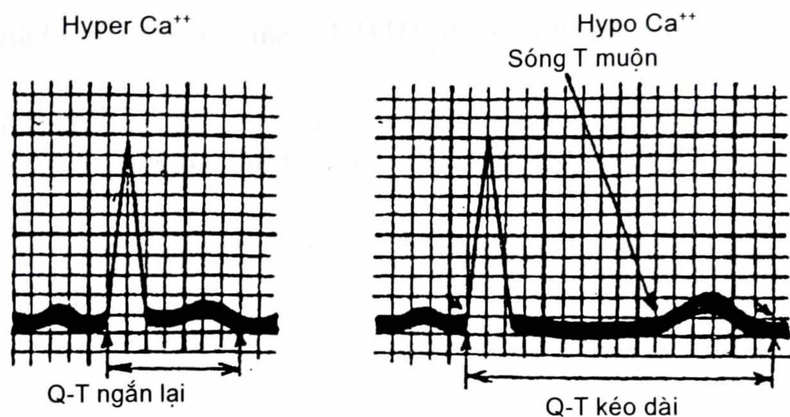
+ Tăng nguy cơ nhanh thất nếu ĐTĐ có thời khoảng QT kéo dài; điều này xảy ra ở:

• Giảm kali huyết có thêm sóng u hiện rõ làm → làm ion đồ.

• Giảm calci huyết (hình 25) có thêm sóng T nhỏ xíu, sinh muộn sau một đoạn ST dài → làm ion đồ.

+ Tăng nguy cơ loạn nhịp thất theo cơ chế tái nhập nếu thời khoảng QT mỗi vùng tâm thất khác nhau (trong TMCB, trong đợt NMCT) tựa như tưới máu kiểu da báo có liên quan chăng sự đồng thời có mặt: nơi thì trạng thái cơ tim "ngủ đông" (hibernation) (tức loạn chức năng thất (T) phải khá lâu hơn trước mới hồi phục); nơi lại tình trạng đờ (stunning) (tức loạn chức năng thất (T) hồi phục rất từ từ từng nấc, co bóp trở lại càng khó, phải mất nhiều giờ, nhiều ngày rối loạn chuyển động thành thất cả lúc TT và TTr); nơi thì ngược lại cơ tim tăng sức sống do đã được "tạo điều kiện sẵn" (preconditionning).

+ Tăng nguy cơ cơn nhanh trên thất theo cơ chế tái nhập (re-entry) nếu ĐTĐ có hội chứng kích thích sớm, tức là thời khoảng PR ngắn:



Hình 25: ĐTĐ của tăng và giảm calci huyết

Để dễ nhớ, tôi luôn coi sự thừa ion Ca^{++} (ion của co sợi cơ) như xúc tiến sự tái cực (sóng T) xảy ra sớm để sẵn sàng cho chu kỳ co sợi cơ tiếp theo, cũng do đó thời khoảng QT ngắn gọn, ngược lại thiếu ion Ca^{++} như làm trễ nải sự tái cực (sóng T sinh muộn màng) làm đoạn ST dài ra và thời khoảng QT kéo dài.

Ghi chú: đây là QT kéo dài đích thực khác hẳn với QT kéo dài giả của giảm kali huyết (xem hình 24), QT kéo dài giả nguy hiểm hơn (với nghĩa có thể tạo LNT ngay) so với QT kéo dài đích thực.

- Hội chứng WPW (có thêm sóng delta ở chân nhánh đi lên của sóng R) của đường dẫn truyền phụ tắt ngang là bó kent.

- Nếu không có thêm sóng delta: hội chứng LGL (Lown-Ganong-Livine) của đường dẫn truyền phụ tắt ngang là bó James.

Ghi chú: ở đây có một khó khăn về ghi ĐTĐ để có đủ các số liệu trên.

* Không phải dễ dàng gì mỗi khi có cơn loạn nhịp tim (LNT) là bệnh nhân tới bệnh viện để ghi được ĐTĐ của LNT.

* Cho dù có hệ thống ghi kiểu Holter vào băng từ 24 giờ liền, không dễ gì "bắt" được cơn LNT trong khoảng thời gian hạn hẹp đó.

* Gần đây đã có máy ghi ĐTĐ đeo sẵn và do bệnh nhân tự ý kích hoạt lúc cần.

* Ghi ĐTĐ từ xa (telemetry) cũng ích lợi "bắt" được cơn LNT khi bệnh nhân vẫn sinh hoạt bình thường hoặc làm nghiệm pháp gắng sức.

– Tìm kỹ xem bệnh nhân đã dùng các thuốc có thể gây độc đối với tim chăng.

Ví dụ:

+ Thuốc kháng trầm cảm 3 vòng có thể gây kịch phát thất, blốc nhĩ - thất.

+ Digoxin có thể gây cơn nhanh trên thất với blốc thay đổi, kịch phát thất.

+ L-dopa có thể gây kịch phát thất.

+ Các tăng giao cảm, các kích thích bêta 2 có thể gây cơn nhanh trên thất hoặc kịch phát thất.

+ Quinidin có thể gây kịch phát thất, xoắn đỉnh.

– Tìm kỹ các nhân tố khả dĩ xúc tiến LNT:

+ Giảm oxy huyết, tăng carbonic huyết, nhiễm toan chuyển hoá, giảm magiê huyết.

+ Các bệnh: u tuỷ thượng thận, viêm phổi, sốt chưa rõ nguyên nhân v.v...

+ Mất điều độ về cà phê và trà đặc (cafein), thuốc lá, rượu, stress xúc cảm, gắng sức.

– Nghiệm pháp gây cơn LNT:

+ Đôi khi cần thiết, nhằm ba mục đích:

• Xác lập chẩn đoán.

• Lượng giá các nguyên tố gây cơn.

• Đánh giá điều trị.

+ Nghiệm pháp gây cơn LNT thường làm nhất là test gắng sức:

• Ở một tim bình thường: ngoại tâm thu (NTT) đơn ổ sẽ giảm trong lúc vận động và tái phát trong lúc nghỉ ngơi.

• Ở một tim bệnh: lúc test gắng sức có thể xuất hiện NTT nhiều ổ, dày, thậm chí kịch phát thất (rất hiếm).

• Ở số ít bệnh nhân có hội chứng WPW: test gắng sức đôi khi gây được cơn nhanh trên thất.

+ Các nghiệm pháp khác dùng cho bệnh nhân có nhịp nhanh từng hồi:

• Nghiệm pháp với bàn lật đứng để tìm cơn nhịp nhanh tư thế đứng (orthostatic).

• Test truyền isoprenalin trong hội chứng WPW.

• Kích thích điện (hoặc là thông tim chụp thất (T) và động mạch vành luôn thể) vừa là test vừa là khảo sát điện sinh lý bệnh học để đánh giá hiệu quả điều trị LNT nhanh.

– Phân biệt giữa kịch phát thất và cơn nhịp nhanh trên thất dẫn truyền lệch hướng hoặc kèm blốc nhánh:

+ Quan trọng vì cách xử trí cấp cứu khác nhau.

+ Nhiều tiêu chuẩn để phân định (xem bảng 27) trong đó ĐTĐ đáng chú ý:

• Sự có mặt của phức bộ QRS "bắt được" (capture) còn chút bóng dáng sóng P trước QRS hoặc QRS "hợp nhất" (fusion) đặc trưng cho kịch phát thất.

• Tìm ra sóng P nếu đồng bộ với QRS là ngả về nhanh trên thất; còn ở kịch phát thất thường vắng mặt P, song tìm được P nhưng phân ly không đồng bộ với QRS thì lại càng có giá trị xác

định kịch phát thất hơn là sự vắng mặt P (xem bảng 27). Điện cực thực quản rất quý cho các sóng P này và các P của capture.

Bảng 27

	Nhanh trên thất	**Kịch phát thất**
Tiếng tim 1 Thủ thuật phế vị	Bình thường Đáp ứng thất chậm lại, làm lộ ra hoạt động điện của nhĩ	Thay đổi luôn Vô hiệu quả
Nhát bóp hợp nhất (và bắt được)	Không có	Có thể có
Sóng P khởi đầu cơn nhịp nhanh	Đồng bộ với QRS Có P ở đằng trước phức bộ QRS đầu tiên rộng	Vắng mặt hoặc phân ly n-t Không có P trước QRS đầu tiên biến dạng (kỳ quái)
Thời khoảng QRS dẫn truyền ở thất	< 140 msec Thường blốc nhánh (P)	> 140 msec QRS rộng, biến dạng (kỳ quái). Giống các NTT có trước hoặc sau cơn.
Nếu có blốc nhánh (P)	Dạng rSR ở V1	Rsr ở V1
Trục của QRS	Trung gian	Trục (T): góc α = âm hơn -30^0
Các đạo trình trước tim	Nghịch điệu	Đồng điệu
Phức bộ âm hoặc dương	Một số là âm, một số lại dương	Âm hết hoặc dương hết

+ Về các thủ thuật phế vị (như day xoang cảnh, ấn nhãn cầu) bao giờ cũng nên cố thử tiến hành (trừ phi là có chống chỉ định như xơ vữa động mạch nặng ở động mạch cảnh) vì rất đơn giản mà rất hữu ích trong cách phân biệt. Đây là điều được quy định lại gần đây, không quá sợ nguy hiểm để từ bỏ nó.

2. Rung nhĩ

Qua các thống kê tại bệnh viện, BMV là nguyên nhân chủ yếu của các trường hợp rung nhĩ (RN), tuy rằng THA cũng chiếm tỷ lệ cao, nhất là thống kê trong cộng đồng.

Cần chẩn đoán phân biệt những khả năng RN không do BMV: nhiễm độc giáp, bệnh van tim hậu thấp, bệnh cơ tim tiên phát, hội chứng WPW, thông liên nhĩ.

Rung nhĩ ở bệnh nhân BMV cũng dễ phát triển trong điều kiện sốt, sau mổ (ví dụ khoảng 20% bệnh nhân sau phẫu bắc cầu nối MV bị RN), viêm màng ngoài tim; có thêm bệnh lý phổi, màng phổi và cả uống nhiều rượu.

– Cắt cơn RN:

+ Dùng sotalol, amiodaron (thuốc nhóm III).

+ Nếu loạn chức năng thất (T) có thể dùng thuốc nhóm I (như flecainid, propafenon, v.v..).

+ Nay ít dùng digoxin (tăng số lượng cơn RN kịch phát với đáp ứng thất nhanh hơn). Đó là kết quả các thử nghiệm.

– Điều trị RN mạn: phải căn cứ 1 trong 2 mục tiêu điều trị.

+ Mục tiêu 1: đảo nhịp tim về nhịp xoang bình thường và duy trì nó.

+ Mục tiêu 2: chỉ kiểm soát đáp ứng thất quá nhanh.

Hai chiến lược đó về lâu dài cái nào tạo tiên lượng tốt hơn là còn chờ kết quả thử nghiệm lớn AFFIRM (atrial fibrillation follow - up investigation of rhythm management).

Về mục tiêu 2 chỉ kiểm tra đáp ứng thất nhanh.

– Thuốc điều trị rung nhĩ:

+ Thuốc chống loạn nhịp:

• Nay không khuyến nghị digoxin như trước. Digoxin có kiểm soát được tần số tim bệnh nhân RN nhưng là ở tim nghỉ tĩnh (ít tác dụng khi gắng sức), khi catecholamin tăng cao (ví dụ sau phẫu thuật, stress...), khi ST cấp hoặc mạn.

• Thường sử dụng amiodaron, chẹn bêta, verapamil, diltiazem.

+ Thuốc chống đông: rất nhiều thử nghiệm rộng lớn gần đây đã chứng minh sự cần thiết hiển nhiên của

• Warfarin trên bệnh nhân RN do BMV đã giảm 2/3 nguy cơ đột quỵ.

• Khẳng định dứt khoát chỉ định warfarrin cho bệnh nhân BMV - RN và từng bị các sự cố mạch não, bệnh tim thực thể (giãn nhĩ, loạn chức năng thất trái); hoặc các YTNC như tuổi > 75 tuổi, THA, ST, tiểu đường.

3. Nhịp nhanh thất

Cả loạt (≥) phức bộ QRS nguồn gốc thất (rộng > 0,125 sec với tần số 100-250/min là nhịp nhanh thất (NNT) mà nguyên nhân thường gặp nhất là NMCT cấp, phình thất và các thể BMV khác.

Cũng cần tìm xem ở những bệnh nhân BMV ấy có điều kiện xúc tiến NNT như ngộ độc digoxin, thuốc tâm thần, một số thuốc chống loạn nhịp hoặc rối loạn cân bằng kiềm toan - điện giải (nhất là hạ kali hoặc hạ magiê máu).

Không quên khả năng NNT không do BMV: bệnh cơ tim, bệnh van động mạch chủ và van HL, bị điện giật.

– Điều trị trong cơn cấp tính:

+ Ưu tiên trước hết là:

• Lidocain tiêm tĩnh mạch.

• Nếu không đáp ứng: tiếp ngay bằng sốc điện đồng bộ.

• Duy trì kết quả bằng truyền tĩnh mạch lidocain.

+ Các phương thức khác:

• Chọn bêta tĩnh mạch (nhất là sau nhồi máu cơ tim).

• Amiodaron tĩnh mạch (nhất là khi thất (T) bị loạn chức năng) khi các thuốc khác không thành công.

• Các thuốc chống loạn nhịp khác nếu dùng phải thận trọng về tiềm năng gây loạn nhịp của chúng (nhất là nhóm I) và tiềm năng co sợi cơ âm (ví dụ: disopyramid).

• Nếu NNT vẫn trơ: nên tạo nhịp tim vượt tần số.

+ Chống chỉ định: verapamil tiêm tĩnh mạch.

– Phòng ngừa lâu dài:

+ Xét dùng chẹn bêta lâu dài kể từ cơn NNT trong NMCT cấp.

+ Trường hợp kháng trị (và nếu có điều kiện): cấy máy tạo nhịp loại chương trình chống nhịp nhanh; hay cấy máy khử rung tự động (xem mục VIII tr. 300 ở dưới); hay điện huỷ những ổ tạo loạn nhịp tim (những ổ này xác định trước bằng lập bản đồ điện sinh lý) cùng với phẫu thuật bắc cầu MV.

4. Xoắn đỉnh

Tên gọi do tác giả Pháp Torsades De Pointe, hay gặp trong NMCT và TMCB cơ tim nói chung.

Xử trí:

– Xoắn đỉnh mà lạm dụng sốc điện (khử rung) do lầm là RT là một sai lầm cần tránh.

– Thường thường chỉ điều chỉnh lại rối loạn điện giải đã đủ để điều trị xoắn đỉnh.

– Tạo nhịp tạm thời vượt tần số xoang, isoprenalin: tốt cho một thời gian ngắn.

– Hội chứng QT dài bẩm sinh, nên dùng chẹn bêta.

– Ngừng những thuốc nghi vấn gây bệnh này.

5. NTT "chậm" (nhịp tự thất gia tốc)

Tần số thất 60-110/min luôn tranh đua với nhịp xoang.

Có nhát bóp hợp nhất (fusion) ở thời điểm chuyển giao giữa hai loại nhịp ấy.

Nguyên nhân, NMCT cấp, ngộ độc digoxin (cũng có trong viêm cơ tim).

Điều trị: chỉ điều trị khi bệnh ảnh hưởng huyết động bằng

– Atropin để nâng tần số tim.

– Kích thích tạo nhịp nhĩ để xoá NNT.

6. Rung thất (RT)

– Các phức bộ QRST bị thay thế bằng một đường ngoằn ngoèo, run rẩy của run thớ, trên đó liên tục có những nhánh rất nhặt (nhanh) nhưng không đều, khi mịn khi thô luôn khác nhau.

– Không bắt được mạch.

Bắt đầu bị RT là lập tức tiếp nối bằng cơn Stokes - Adams và mất ý thức. Nếu không can thiệp thì dẫn tới đột tử.

Có tới 3/4 của tất cả đột tử do tim là do RT.

Ngay trước cơn RT có thể diễn ra NNT hay cuồng thất và thường thường khởi kích bởi một NTTth kiểu R/T.

Rung thất thường gặp trong NMCT và BMV nói chung, có thể do bất ổn định đường (thường do thuốc hoặc do rối loạn điện giải).

Không quên tầm soát về khả năng RT không do BMV (hiếm): bệnh cơ tim, tổn thương van, hội chứng QT dài, hội chứng WPW, hội chứng PR ngắn, những nguyên nhân ngoài tim (giống như trong NNT).

Chẩn đoán phân biệt RT với:

- ĐTĐ của xoắn đỉnh.
- Ngừng thất do blốc n-t.
- Phân ly điện - cơ do.
    + Vỡ tim, tràn máu màng ngoài tim.
    + Mất máu nhiều và đột ngột.
    + NMCT rộng, thuyên tắc phổi khối lớn.

Điều trị RT:

- Cơn RT xảy ra ở những bệnh nhân đang được theo dõi liên tục bằng monitor:

    + Những biện pháp hồi sinh cơ bản (đấm xương ức, thông khí đạo, khởi hồi sinh tim - hô hấp).

    + Nếu có chẩn đoán RT hay NNT vô mạch thì khử rung và phải liên tục hồi sinh tim - hô hấp.

    + Trong lúc đó không quên adrenalin mỗi 3 phút, natri bicarbonat chống toan hóa mỗi 10 phút.

    + Thuốc chống loạn nhịp (lidocain, bretylium) và atropin/tạo nhịp nếu cần.

+ Các muối calci đặc biệt hiệu nghiệm cho bệnh nhân tăng kali máu nhưng chống chỉ định nếu nghi bệnh nhân hạ kali máu hay ngộ độc digoxin.

+ Tạo nhịp tạm thời nếu RT phát triển từ xoắn đỉnh.

– Cơn RT xảy ra ở hoàn cảnh không phải đang được theo dõi bằng monitor:

+ Tiến hành hồi sinh.

+ Phải nghi vấn vấn đề RT.

+ Tiến hành những biện pháp như trên cho tới khi có monitor xác định hay loại bỏ được các nguyên nhân khác.

II. NGOẠI TÂM THU THẤT (NTTth) TRONG NMCT CẤP

– Những NTTth báo động (đáng cảnh giác) với nghĩa là nặng, nguy hiểm (còn gọi là đe dọa sinh mạng) vì dễ dẫn tới kịch phát thất, theo đề xuất từ 1976 của Lown là (xếp theo thứ tự từ nhẹ đến nặng nhất):

+ Xuất hiện nhiều (dày).

+ Đa ổ (do đó hình thù NTT đa dạng và khoảng ghép của NTT cũng khác nhau).

+ Xếp thành chuỗi (tràng) kể từ 2 NTT liền nhau trở lên.

+ Hiện tượng R trên T (đỉnh R của NTT rơi ngay trên đỉnh sóng T của phức bộ thường lệ đi trước).

Nhưng chỉ tới gần đây được xác định lại là có tới 50% kịch phát thất trong NMCT xảy ra không hề có sự báo động của các loại NTT nêu trên.

– Một số quan niệm về NTTth: đã được xác định lại rằng đối với tất cả bệnh nhân NMCT vào đơn vị chăm sóc tích cực MV, không có lý gì phải đều loạt dùng thuốc chống loạn nhịp

tất cả, lại không có lý gì dùng chính sách một loại thuốc chống loạn nhịp duy nhất cho tất cả mọi bệnh nhân.

Do vậy quan niệm NTTth chỉ là một biểu hiện đánh dấu sự lan rộng của tổn thương tại cơ tim chứ bản thân NTTth đâu có nhất thiết phải gây ra đột tử.

Vậy quá cố gắng chữa NTTth đơn ổ, giản đơn, trên một bệnh nhân NMCT không biến chứng là việc làm không có lý.

– Biện pháp xoá NTTth trong NMCT cấp:

+ Xét K^+, thăng bằng kiềm toan, kiềm của máu (giảm oxy huyết, tăng CO_2 huyết) và điều chỉnh lại nếu cần. Kali huyết phải nằm trong khoảng 4,5-5,5mmol/lít. Xét cả về lượng digoxin và một số thuốc mạnh khác, điều chỉnh lại nếu có dấu hiệu quá liều lượng.

+ Lidocain truyền tĩnh mạch, sau 48 giờ chuyển sang uống disopyramid (bd.Rythmodan, Diso - Duriles, Norpace, v.v...) hoặc flecainid (bd.Flecain).

+ Phải xét việc đặt máy tạo nhịp tạm thời, nếu có: trường hợp NTTth liên quan với nhịp chậm kháng atropin.

+ Xét việc phòng ngừa NTTth bằng thuốc chống loạn nhịp (cũng lidocain tĩnh mạch chuyển uống flecainid hoặc disopyramid): nếu có tình trạng giảm huyết động, NTTth kiểu R trên T, nhiều (dày), đa ổ hoặc từng chuỗi.

III. MỘT SỐ THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP ƯA DÙNG TRONG BỆNH MV

1. Amiodaron

Biệt dược: Cordaron, Corbionax, Rhythmaron.

1.1. Tính chất

– Có chứa iod.

– Thời gian bán huỷ rất dài (20-100 ngày tuỳ cá thể).

– Gắn rất chặt với protein của huyết thanh.

– Rất dễ hoà tan trong mỡ.

– Gắn với phospholipid trên màng tế bào.

– Làm thay đổi hoạt tính của men adenylcyclase.

– Bằng cách uống, phải mất 5-10 ngày thuốc mới bão hoà được các mô.

1.2. Công dụng

Có giá trị lớn đối với các loại RLN nhĩ, thất và cả với hội chứng WPW (amiodaron làm tăng thì trơ hữu hiệu xuôi chiều (chiều đi tới) của lối tắt (lối phụ) tức bó kent).

1.3. Tác dụng lên mô nào?

Amiodaron giảm tính kích thích ở tất cả các mô của tim, kể cả giảm nhẹ tính tự động của nút xoang và nút nhĩ - thất. Tác dụng càng nhiều tới hệ His-Purkinje. Amiodaron còn có tác dụng giảm dẫn truyền kể cả ở lối phụ trong hội chứng WPW.

Còn hiệu ứng co sợi cơ: có lẽ amiodaron không có; nhưng nếu tiêm vào tĩnh mạch thì thuốc gây giãn mạch, do đó giảm được hậu tải cho tim, nếu đo sẽ thấy hiệu ứng co bóp cơ tim có tốt hơn.

1.4. Tác dụng phụ

Thường nhẹ, nên báo cho bệnh nhân rõ khỏi bất ngờ, nhưng thường không phải ngừng hẳn thuốc.

– Nhiều nhất: nhậy cảm với ánh sáng, gặp ở hơn 50% bệnh nhân. Do vậy bệnh nhân nên tránh phơi nắng.

– Những tác dụng phụ thường gặp khác là:

+ Nổi mẩn (da).

+ Đau đầu, run đầu chi.

+ Rối loạn giấc ngủ, mất ngủ và ác mộng.

+ Buồn nôn, táo bón.

+ Lấm tấm chấm lắng đọng ở giác mạc (mắt) gặp rất thường nếu chịu dùng đèn khám, nếu ngưng thuốc là biến hết.

+ Thời gian prothrombin tăng.

– Những tác dụng phụ hiếm gặp hơn:

+ Bệnh lý dây thần kinh ngoại biên.

+ Viêm xơ phế nang.

+ Loạn chức năng tuyến giáp (thiểu giáp nhiều hơn cường giáp): thiểu giáp là do ức chế sản sinh T3 và tăng sản sinh dạng bất hoạt (đảo ngược) của T3. Nếu bệnh nhân bị rung nhĩ đã bị thiểu giáp sẵn thì nên tránh dùng amiodaron. Tác dụng phụ ở tuyến giáp là loại nguy hiểm nhất cho nên cần khám kỹ tuyến giáp trước, nếu có bệnh thì chống chỉ định dùng amiodaron. Do đó nổi bật vị trí một loại thuốc mới kể từ năm 2009 là dronedaron không chứa phân tử iod không né tránh bệnh tuyến giáp.

+ Da xám xanh và bệnh melanin (hắc tố).

+ Tăng các men gan trong huyết thanh.

+ Triệu chứng về thị giác (chỉ khoảng 6% bệnh nhân).

+ Viêm mào tinh hoàn.

+ Nếu suy thận nặng sẽ trầm trọng thêm, còn nếu suy thận vừa vẫn dùng amiodaron an toàn.

1.5. Tương tác với thuốc khác

– Digoxin và warfarin (thuốc kháng vitamin K) nên giảm liều lượng xuống phân nửa nếu amiodaron bắt đầu phối vào (digoxin bị dời chỗ từ các thụ thể cơ tim làm cho lượng digoxin trong huyết thanh tăng lên nhưng hiệu ứng trực tiếp lên tim lại giảm).

– Verapamil hoặc chẹn bêta đều có thể dùng cùng với amiodaron, nhưng đều có hiệu ứng lên nút nhĩ - thất và làm chậm nhịp, do đó cần thận trọng.

1.6. Liều lượng uống

– Dùng 200mg x 3 lần/ngày x 1 tuần; giảm xuống 200mg hoặc ít hơn/ngày.

– Uống ít gặp nguy hiểm.

1.7. Tiêm, truyền tĩnh mạch

– Có thể tiêm hoặc truyền tĩnh mạch nhưng nguy hiểm, nhất là nếu truyền huyết thanh (hiệu ứng chẹn alpha); không truyền, tiêm tĩnh mạch nếu bệnh nhân tim to, cao tuổi.

– Công dụng của truyền, tiêm tĩnh mạch: phục hồi nhịp xoang cho bệnh nhân RN hoặc kịch phát thất mà không cần phải sốc điện (phá rung). Thành công 50% bệnh nhân.

– Liều lượng truyền tĩnh mạch: 5mg/kg (hoà tan vào dextrose 5%, cấm hoà với dung dịch mặn) trong 1-4 giờ; liều tối đa 1200mg/24 giờ.

– Hiệu quả xoá các LNT có thể không thấy ngay; có khi phải đợi nhiều giờ sau khi đã ngừng truyền mới thấy hiệu quả muộn của amiodaron.

2. Disopyramid

Biệt dược: Rythmodan; Diso - Duriles, Norpase, Isorythm, v.v...

2.1. Tính chất và công dụng

– Vì kéo dài kỳ trơ hữu hiệu của nhĩ nên chữa được các LNT như ngoại tâm thu nhĩ, dự phòng rung nhĩ cơn nhanh trên thất.

– Vì nó kéo dài thời gian dẫn truyền trong lối phụ tắt nên dùng dự phòng cơn nhịp nhanh trong hội chứng WPW.

– Vì nó kéo dài kỳ trơ hữu hiệu của thất nên dùng dự phòng ngoại tâm thu thất hoặc kịch phát thất.

– Còn đối với dẫn truyền bên trong nút N-T và trong hệ His-Punrkinje: disopyramid không tác dụng gì mấy trừ phi đang khi cường phế vị; ngược lại, disopyramid có tác dụng giảm phế vị (vagolytic) tức hiệu ứng kháng cholinergic đối với tim, đôi khi làm trái tim bình thường tăng tần số lên ít nhiều. Hiệu ứng co sợi cơ âm tính nhẹ.

2.2. Chống chỉ định tương đối

– Bệnh nhân vẫn có thể dùng được, nhưng phải rất thận trọng nếu:

– STT, suy tim ứ đọng với tim to hoặc sốc do tim.

– Bệnh xoang nhĩ.

– Blốc N-T độ II hoặc III.

– Phì đại tuyến tiền liệt.

– Glaucom (tăng nhãn áp).

– Giảm kali huyết: đôi khi thuốc xúc tiến kịch phát thất (dạng xoắn đỉnh) cũng giống như khi dùng thuốc quinidin.

2.3. Tác dụng phụ thường gặp (do tác dụng kháng cholinergic nêu trên)

– Khô mồm, mắt, mũi.

– Nhìn mờ.

– Buồn nôn, táo bón.

– Đái hơi khó ở nam giới bị phì đại tuyến tiền liệt.

2.4. Quy định theo dõi khi dùng disopyramid

- Đường huyết: coi chừng hạ đường huyết.
- Công thức bạch cầu: coi chừng giảm bạch cầu hạt
- ĐTĐ: coi chừng
    + QRS rộng ra.
    + Thời khoảng QT dài ra.
    + Nhịp chậm lại hoặc rối loạn dẫn truyền.
- Huyết áp: có thể hạ HA, nhất là nếu thuốc tĩnh mạch quá nhanh hoặc đang dùng thuốc chẹn bêta cũng như thuốc hạ áp khác.

2.5. Liều lượng

- Uống liều lượng tấn công ở người lớn 200-300mg (dưới 50kg thì dùng 200mg) rồi mỗi 6 giờ thêm 100-150mg (nếu suy thận thì cách quãng thưa hơn).
- Tĩnh mạch: 50mg chích chậm (hơn 5 phút) và có thể lặp lại tới 150mg nếu cần và nếu không có các chống chỉ định nêu trên.

2.6. Không có sự tương tác với lidocain

Nếu dùng lidocain không thành công, có thể dùng tiếp disopyramid ngay được.

3. Lidocain

Tên khác: linocain, lidocain (bd: Xylocain, Xylocitin, Anestecain, Mesocaine, Xylocard v.v...).

3.1. Tính chất và công dụng

- Rút ngắn thời gian của điện thế hoạt động.

– Là thuốc chuẩn của LN thất trong hồi sức, nhưng không ích lợi đối với LN nhĩ.

– Điều chỉnh thuốc theo ý muốn vì thuốc được chuyển hoá rất nhanh tại gan, không gắn vào protein.

– Phải giảm liều nếu suy gan hoặc ứ huyết ở gan (ví dụ: khi suy tim).

– Các chất chuyển hoá của lidocain bài tiết ra theo nước tiểu và có thể gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương (một tác dụng phụ khá thường gặp, cần chú ý).

– Nhưng hầu như không gây sự suy yếu cơ tim (khắc hẳn với quinidin[1] và procainamid[2]; và cũng hầu như không làm chậm dẫn truyền hệ His - Purkinje như hai thuốc này, do đó dùng an toàn hơn hai thuốc này trong bệnh suy tim cung lượng thấp hoặc các blốc nhĩ thất; cũng dùng an toàn hơn trong bệnh xoang nhĩ.

– Chú ý: chỉ có dạng tm (quý cho hồi sức cấp cứu), không có dạng thuốc uống.

Chú ý về vấn đề giãn hay co mạch: lidocain gây co mạch (trong lúc đó quinidin và procainamid gây giãn mạch).

3.2. Liều lượng

Có rất nhiều phác đồ, ở đây xin giới thiệu một phác đồ đơn giản nhất: 200mg tiêm tĩnh mạch chậm trong 5 phút rồi truyền tĩnh mạch tiếp tục 4mg/phút x 30 phút; rồi 2mg/phút x 120 phút; sau đó chỉ 1mg/phút.

Như đã nêu ở trên, lidocain có thể dùng an toàn hơn procainamid chữa LNT ở bệnh nhân suy tim hoặc sốc do tim;

---

(1) Biệt dược là Longacor, Quinamax, Cardioquin, Natisedin, Quiniduridurule v.v...

(2) Biệt dược là Pronestyl, Procan SR, v.v...

nhưng chú ý phải truyền chậm hơn, ví dụ bỏ qua khúc liều cao 4mg/phút mà bắt đầu ngay với 2mg/phút.

Nếu chỉ tiêm bắp được mà thôi thì phải 300mg và tác dụng bắt đầu phải muộn sau 15 phút.

3.3. Tác dụng phụ

Chủ yếu là về thần kinh, nhất là ở bệnh nhân cao tuổi.

– Tê, uể oải buồn ngủ, hoa mắt chóng mặt, lú lẫn.

– Buồn nôn, nôn mửa.

– Loạn vận ngôn.

– Đôi khi co giật. Nếu co giật chữa bằng diazepam tĩnh mạch.

3.4. Nếu lidocain không kết quả

– Có thể tốc độ truyền chưa đạt.

– Xét lại kali huyết: vì lidocain kém hiệu quả nếu giảm kali huyết.

– Xét các thuốc khác đang dùng cùng có thể gây LNT chăng: digoxin, các thuốc co sợi cơ khác...

– Nâng tốc độ truyền lidocain lên từ từ cho tới lúc xuất hiện các dấu hiệu sớm của nhiễm độc.

– Nếu vẫn chưa hiệu quả thì chuyển sang một trong các thuốc thay thế được như: disopyramid, amiodaron (đều đã nêu trên) hoặc bretylium (xem dưới).

4. Những thuốc giống lidocain

4.1. Mexiletin (bd. Mexityl)

– Đặc điểm: tương tự lidocain nhưng do cấu trúc có khác nên chuyển hoá gan chậm hơn và bán huỷ dài hơn; do đó nó có lợi thế hơn lidocain là dùng uống được, liều lượng 50mg x 1-4

viên/ngày và thải qua thận cũng giảm hơn nếu nước tiểu kiềm tính (chú ý trong thực hành). Ưu thế của thuốc mới này so với lidocain là uống được và điều chỉnh liều lượng khi uống dài ngày không khó; nhưng ngược lại, nếu tiêm tĩnh mạch (100-200mg chậm trong 10 phút; 4mg/phút) thì điều chỉnh liều khó hơn lidocain rất nhiều, không những vì bán huỷ dài hơn mà còn vì biên độ ranh giới an toàn hẹp hơn và nhiều tác dụng phụ (giống như lidocain nhưng lại thêm chán ăn và đắng, nhạt miệng).

– Kết hợp uống với chẹn bêta (propranolol) cùng liều thấp, chữa NTT tốt.

4.2. Tocainid (bd. Tocainid, Tonocard)

– Đặc điểm:

+ Cũng tương tự lidocain nhưng có thể dùng uống được:

- Bán huỷ dài hơn (11-14 giờ).
- Có gắn với protein tới 50%.

+ Cũng có ưu điểm của lidocain (so với quinidin, procainamid) là dùng khá an toàn khi suy tim cung lượng thấp, sau NMCT, suy thận. Nhưng trong các hoàn cảnh này lại phải chú ý giảm liều lượng và số lần uống không phải 3 lần mà thực ra chỉ 2 lần/ngày (vì thời gian bán huỷ vốn 11-14 giờ như nêu trên đã dài ra tới 17-19 giờ, mà 40% tocainid thải qua thận).

– Thuốc mới này chưa được sử dụng nhiều vì mới đây tìm ra các tác dụng phụ nguy hiểm (giảm hồng cầu, giảm bạch cầu (nhất là bạch cầu hạt), giảm tiểu cầu, thiếu máu)[1]. Chỉ dùng

---

[1] Về mặt này Tocainid thua một số thuốc tương tự mới có gần đây như flecainid (bd. Flecaine, Tambocor v.v...) để dùng dài ngày hơn.

nếu là LNT nặng đe dọa tính mệnh và phải kiểm tra công thức máu hàng tuần.

5. Propafenon (bd. Rythmol, Rytmonerin)

– Đặc điểm: là một thuốc chữa LNT hoàn toàn mới, rất giá trị về chữa cả LNT thất và trên thất nữa, kể cả LNT do tái nhập mượn lối phụ tắt (trong hội chứng WPW) do thuốc chẹn dẫn truyền ngược chiều trong lối phụ tắt. Thuốc này gắn với protein tới 90%, bán huỷ khoảng 4 giờ.

– Liều lượng 150-200mg x 3 lần/ngày.

– Tác dụng phụ: ít và nhẹ (tựa như flecainid).

– Chống chỉ định:

  + Suy tim (tuy tác dụng co sợi cơ âm ít thôi).

  + Blốc nhĩ - thất độ II hoặc III.

  + Bệnh xoang nhĩ.

6. Adenosin

6.1. Đặc điểm

– Là một nucleotid purin.

– Thời gian bán huỷ rất ngắn (10 - 15 giây).

– Chữa LNT nhưng nên nhớ nó còn có chất giãn mạch (xem, mục b tr. 28 và bảng 2 tr.27) và có thể có hiệu ứng co sợi cơ âm nhẹ nên cần thận trọng nếu bệnh nhân suy tim.

6.2. Công dụng

Rất hiệu nghiệm đối với cơn nhanh trên thất trơ. Đối với loại LNT này thì dùng adenosin an toàn hơn, nhanh nhậy hơn so với verapamil, nhưng hiệu ứng lại thoáng qua hơn và LNT có thể trở lại.

6.3. Liều lượng

Tiêm tĩnh mạch với liều lượng 0,05mg/kg, không được nâng quá 0,25mg/kg. Dùng được cho con nít.

7. Bretylium

Tên bretylium tosilat (bd. Bretylate).

7.1. Đặc điểm

– Không phải là thuốc rất mới, nhưng thường được xếp cuối cùng với nghĩa dành để dùng khi nhanh thất kịch phát trơ hoặc RT đã kháng với các thuốc khác.

– Không có dạng thuốc uống, chỉ tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

– Thời gian bán huỷ là 8 giờ.

– Thải qua nước tiểu tới 80%.

7.2. Liều lượng

– Dùng 5mg/kg tiêm thẳng tĩnh mạch chỉ 1 lần khi RT.

– Tiêm bắp 5mg/kg mỗi 8 giờ hoặc 150-200mg mỗi 2 giờ cho tới khi đạt kết quả nhưng không vượt quá 2000mg.

7.3. Tác dụng phụ

– Hạ HA.

– Buồn nôn và ngạt mũi (chẹn giao cảm).

Loại huyết áp tụt này là hay gặp nhất, do đó bệnh nhân cần nằm và truyền dịch đủ, nếu cần thêm thuốc tăng áp như phenylephrin (bd. Neo-Synephrin).

8. Nếu xếp các thuốc đã kể trên vào khung như xếp loại thuốc LNT của Vaughan Williams (1981) có bổ sung năm 1986 (Harrison) thì

– Nhóm Ia có quinidin, disopylamid, procainamid.

– Nhóm Ib có lidocain, mexiletin, tocainid.

– Nhóm Ic có flecainid, propafenon.

– Nhóm III có aminodaron, bretylium, sotalol (tuy là một chẹn bêta).

– Ở trên có nhắc sơ tới các chẹn bêta: đó chính là nhóm II.

– Và nhắc tới verapamil cùng với một ức chế calci khác, đó chính là nhóm IV.

IV. BLỐC NHĨ THẤT (N-T) TRONG NMCT CẤP, XÉT CHỈ ĐỊNH TẠO NHỊP TIM TẠM THỜI

1. Đặt máy tạo nhịp tim tạm thời có những chỉ định nào?

– Ở Việt Nam đã có làm ở nhiều bệnh viện. Cần nắm bốn nhóm chỉ định:

– Khi gây mê: cho những bn có biến đổi ĐTĐ cấp, ví dụ đoạn PR kéo dài, blốc nửa trước nhánh (T) hoặc những bn có bệnh lý xoang nhĩ.

– Trong lúc mổ tim: điện cực máy tạo nhịp thường gắn vào thượng tâm mạc (nếu phẫu thuật sát với nút N-T, sát bó His).

Ví dụ: thay van ĐM chủ, vá lỗ thông liên nhĩ thấp của lỗ tiên phát (ostium primum), mổ van ba lá....

– Quá liều thuốc tim (digoxin, chẹn bêta, verapamil): chữa các LNT nhanh trơ.

– Nhưng phong phú nhất là chỉ định đặt máy tạo nhịp với điện cực luồn vào buồng tim trong các rối loạn dẫn truyền (các blốc tim) xảy ra trong NMCT cấp:

+ Blốc N-T.

+ Blốc nhánh (của bó His).

+ Bệnh xoang nhĩ.

2. Blốc N-T trong NMCT cấp

2.1. Blốc N-T hoàn toàn

– Blốc N-T hoàn toàn thường do bít tịt ở hệ ĐM vành (P) trong NMCT sau dưới. ĐM vành (P) có một nhánh ĐM tới nuôi nút N-T (xem hình 4). Vậy NMCT sau dưới, dầu chỉ là khu trú và nhỏ thôi cũng có thể gây blốc N-T hoàn toàn; còn trong NMCT mặt trước, nếu có blốc N-T hoàn toàn là do bít tịt ở hệ ĐM liên thất trước (thuộc ĐM vành (T)) gây hoại tử lớn ở vách liên thất, kèm thêm bít hẹp ở ĐM mũ (xem hình 4, hình 1)... Tiên lượng xấu hơn nhiều so với NMCT sau dưới.

– Chỉ định tạo nhịp tạm thời: trong cả hai hoàn cảnh NMCT nêu trên (trước kia chủ yếu chỉ định nếu NMCT mặt trước).

Sự thật, blốc N-T độ III ở bn NM mặt dưới (mặt hoành) ta thấy quả nhiên có phần "lành hơn" (ví dụ có khi còn đáp ứng atropin và thường phục hồi trong vòng 2 - 3 tuần); ngược lại, blốc N - T độ III ở bn NMCT mặt trước ta nghiệm thấy nặng hơn, nhưng lại không phải do bản thân blốc mà chính vì hoại tử rộng hơn hay loạn chức năng thất (T) hơn và kèm loạn nhịp thất nhiều hơn.

– Nhận dạng: blốc N-T độ III tức blốc N-T hoàn toàn, có khi gọi tắt là blốc tim hoàn toàn, tạo ra phân ly nhĩ thất với nghĩa nhĩ hoạt động riêng lẻ, điện tim biểu hiện bằng những sóng P không ăn nhập gì với các hoạt động của thất; còn thất cũng hoạt động riêng lẻ với tần số rất chậm của nhịp tự thất.

– Không đặt ra chẩn đoán phân biệt với blốc N-T độ III bẩm sinh (không triệu chứng, tần số nhịp 40 - 60 lần/phút, các

phức bộ QRS hẹp, nếu nhẹ thì nhịp tim có thể nhanh lên theo gắng sức): ở bn NMCT, blốc này có phức hợp QRS rộng, monitor ĐTĐ cho thấy tần số nhịp chỉ 20 - 50 lần/phút với QRS rộng, v. v... Có chăng là phải loại trừ (vì lâm sàng thần kinh khá giống) cơn TMCB não thoáng qua (TIA), động kinh.

2.2. Blốc N - T độ II

2.2.1. Blốc N-T Mobitz 2 dạng (còn quen gọi là chu kỳ Wenckebach)

Thời khoảng PR (hoặc PQ) cứ mỗi lúc một dài thêm rồi từng hồi, hoàn toàn chẹn mất hẳn một sóng R. Đó là do tính dẫn truyền lại nút N-T cứ mỗi lúc một giảm hơn.

Khác với blốc N-T hoàn toàn do bít tịt ĐM nuôi nút N-T (xem mục 2.1 tr.288), ở đây blốc N-T kiểu Wenckebach có thể có sự tham gia của phế vị quá cường hoạt tính.

– Nếu xảy ra trong NMCT sau dưới không nhất thiết phải chỉ định tạo nhịp bằng máy, trừ phi toàn trạng bn không chịu nổi nhịp chậm đó thì dùng atropin có thể đáp ứng.

– Nếu xảy trong NMCT mặt trước, blốc N-T Wenckebach cũng phải tạo nhịp tạm thời.

2.2.2. Blốc N-T Mobitz 2

Thời khoảng PR (PQ) luôn cố định, chỉ thỉnh thoảng sóng R bị chẹn mất đột ngột, tức là luồng xung động từ nhĩ tới bị từ chối không được dẫn, do tính dẫn truyền thoáng mất hẳn, "bỏ cuộc" và "chịu thua" chốc lát (quy luật tất cả hoặc không có gì).

– Thường có kèm theo QRS giãn rộng: đó là có kết hợp giảm dẫn truyền của một tiểu bó (trong ba tiểu bó Fascicule) ở phía xa.

– Nguy cơ phát triển thành blốc N-T hoàn toàn.

– Thường xảy ra trong NMCT mặt trước.

Nếu có máy tạo nhịp tạm thời thì nên đặt máy với mục đích phòng ngừa trong cả hai loại NMCT (mặt trước hoặc mặt sau).

2.3. Blốc N-T độ I

– Không đặt máy tạo nhịp tạm thời.

– Nhưng cần bám sát ĐTĐ vì 40% sẽ chuyển sang các blốc mức độ nặng hơn (hình 26).

V. BLỐC NHÁNH CỦA BÓ HIS MỚI PHÁT SINH TRONG NMCT CẤP - TẠO NHỊP?

– Trong NMCT mặt trước, biến chứng blốc nhánh thường gặp là blốc nhánh (P) + blốc nửa trước nhánh (T) (thường biểu hiện bằng blốc nhánh (P) + trục điện lệch (T)) bởi lẽ hai cuộn đó đều ở phần trước của vách liên thất: chỉ tạo nhịp (tạm thời) nếu có thêm thời khoảng PR kéo dài, tức là nhiều khả năng bệnh cả ba bó.

– Còn blốc nhánh (T) kèm PR kéo dài thì có chỉ định tạo nhịp không? Xu hướng ngả về: có đặt.

Vì blốc nhánh (T) trong hoàn cảnh vách liên thất có hoại tử hẳn là sự phối hợp blốc hai bó: blốc nửa trước nhánh (T) + blốc nửa sau nhánh (T). Nay lại thêm PR kéo dài thì đó thường là bệnh cả ba bó (tất nhiên phải đo thời khoảng H-V (giữa bó His và thất) mới nói chắc chắn được).

– Nói cách khác, cần tạo nhịp khi bệnh cả 3 bó, bao gồm:

+ Blốc nhánh (T)/blốc nhánh (P) xen kẽ nhau.

+ Thời khoảng PR dài + blốc nhánh (P) mới + blốc nửa trước nhánh (T).

+ Thời khoảng PR dài + blốc nhánh (P) mới + blốc nửa sau nhánh (T).

+ Thời khoảng PR dài + blốc nhánh (T).

+ Bệnh hai bó không kề nhau: blốc nhánh (P) + blốc nửa sau nhánh (T) mới.

VI. BỆNH XOANG - NHĨ, TẠO NHỊP?

– Lâm sàng là nhịp rất chậm xoang, thậm chí từng hồi ngừng xoang.

– Xảy ra trong NMCT cấp, điển hình là NMCT sau dưới với sự bít tịt của ĐM vành (P).

Số là nút xoang được cấp máu bởi nhánh ĐM nút xoang tách ra từ ĐM vành (P) (xem hình 4).

– Đóng góp vào còn có vai trò cường phế vị.

– Tuy cường phế vị có thể đảo ngược một phần nhờ atropin; nhưng vấn đề là nhịp chậm xoang hoặc ngừng xoang nên bn chịu đựng kém và nếu atropin không cải thiện được: cần tạo nhịp tim tạm thời.

Gom chung cả ba vấn đề (blốc N-T, blốc nhánh, bệnh xoang nhĩ) và nhịp chậm trong tình huống cấp cứu của NMCT cấp. Xử trí:

+ Atropin tiêm tm và truyền tm isoproterenol (bd.Isuprel).

+ Nếu không đáp ứng, cần tiến hành ngay tạo nhịp tim ngoài lồng ngực rồi tiếp ngay sang (khi chuẩn bị máy xong) tạo nhịp tạm thời xuyên tm (chuộng máy tạo nhịp theo yêu cầu, nếu có).

VII. CÁC NHỊP CHẬM TRONG BỆNH MV (NGOÀI TÌNH HUỐNG CẤP CỨU). CHỈ ĐỊNH ĐẶT MÁY TẠO NHỊP THƯỜNG TRỰC (VĨNH VIỄN)

1. Chỉ định tạo nhịp thường trực

– Trong NMCT mặt trước: blốc N-T hoàn toàn mới phát sinh chứng tỏ rằng đám hoại tử ở vách liên thất rất lớn (và tử vong do STT cao). Bởi thế cho nên nếu sau NMCT cấp mà cứ tồn tại một blốc N-T hoàn toàn thì cần đặt máy tạo nhịp thường trực.

Chú ý: trong 3-4 tuần đầu của thời kỳ NMCT thì không nên đặt máy vội vì cơ tim còn rất dễ bị kích thích.

– Blốc N-T hoàn toàn mạn tính với những cơn ngất Stokes - Adams: tạo nhịp xoá được các triệu chứng và giảm tử vong.

– Blốc N-T hoàn toàn mạn tính dù không có triệu chứng (hiếm): cũng nên được tạo nhịp bởi vì nếu xảy ra cơn Stokes-Adams đầu tiên có thể thiệt mạng, và vì hệ ghi Holter phát hiện ban đêm hay có nhịp tự thất hết sức chậm.

– Blốc N-T độ II (Mobitz 2) hình 26 tr.294: cần tạo nhịp thường trực vì đại đa số phát triển thành blốc N-T hoàn toàn.

Ghi chú: còn blốc N-T cũng độ II nhưng Mobitz 1 (tức kiểu chu kỳ Wenckebach): không có chỉ định tạo nhịp thường trực. Nó hoặc do cường phế vị mức cao (nhà thể thao), do nhiễm độc thuốc (digoxin, chẹn bêta, verapamil; hoặc do NMCT cấp mặt sau dưới (có kéo vào cuộc cả ĐM nút N- T) mà blốc ở đây chỉ là hiện tượng thoáng qua.

– Blốc nhánh mạn tính do blốc hai bó:

+ Nói chung các bn bị blốc hai bó và vô triệu chứng lâm sàng: không cần thiết tạo nhịp thường trực.

+ Tạo nhịp được chỉ định cho các bn bị blốc hai bó kèm triệu chứng lâm sàng rõ.

Ví dụ về blốc hai bó:

- Blốc nhánh (P) + blốc nửa trước nhánh (T).
- Blốc nhánh (P) + blốc nửa sau nhánh (T).

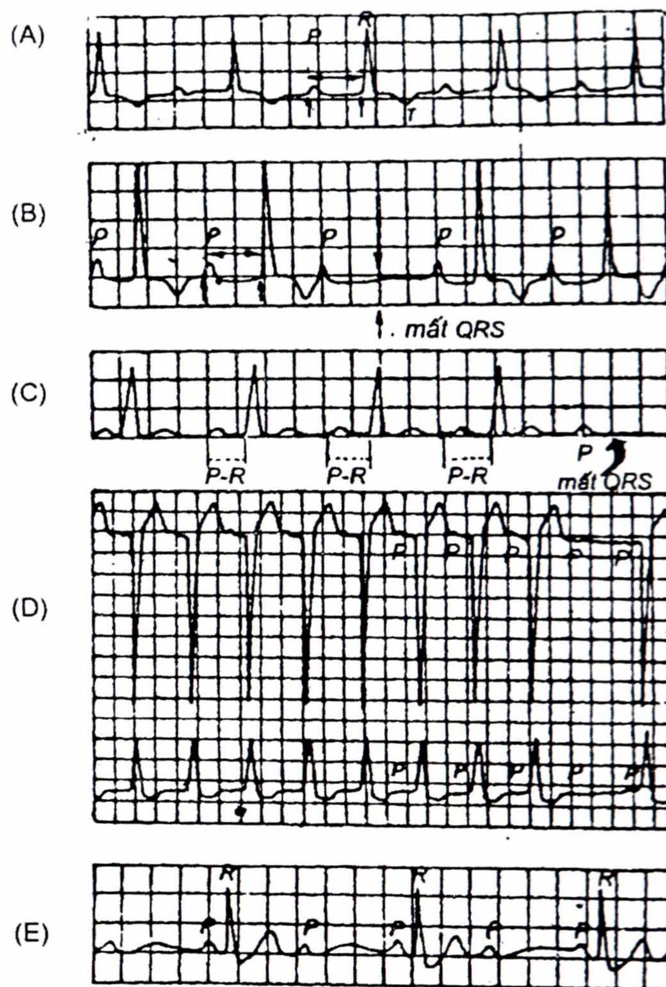
– Blốc nhánh mạn tính do blốc ba bó:

Tạo nhịp được chỉ định, đó là:

+ Blốc nhánh (P) + blốc nửa trước nhánh (T) và blốc nửa sau nhánh (T) xen kẽ nhau.

+ Blốc nhánh (T) + blốc nhánh (P) xen kẽ nhau.

+ Blốc nhánh (T) + thời khoảng PR dài.



Hình 26: Một số blốc nhĩ - thất

(A) Blốc N- T độ I

(B) (C) Blốc N -T độ II, Mobitz I (hiện tượng chu kỳ Wenckebach)

(D) Blốc N - T độ 2, Mobitz II

(E) Blốc N - T độ 2, blốc 2:1

– Hội chứng yếu nút xoang (sick sinus syndrome - SSS) (chú ý: yếu - sick) không phải là suy failure)). Khi nào có chỉ định đặt máy vĩnh viễn?

+ Tên khác: bệnh xoang nhĩ, hội chứng nhịp nhanh hoặc nhịp chậm, hội chứng rối loạn dẫn truyền và kích thích nhĩ, bệnh tâm nhĩ.

+ Các biến đổi ĐTĐ thường gặp (hình 27):

- Ngừng nút xoang từng cơn hoặc mạn tính.
- Nhịp chậm xoang: không nhất thiết do atropin hoặc gắng sức.
- Blốc xoang nhĩ.
- Cơn nhanh nhĩ, cơn Flutter nhĩ, cơn RN.
- Tăng nhậy cảm xoang cảnh.
- Blốc N-T (riêng ở nhóm bn cao tuổi có thể có blốc N-T hoàn toàn với RN và nhịp tự thất chậm).

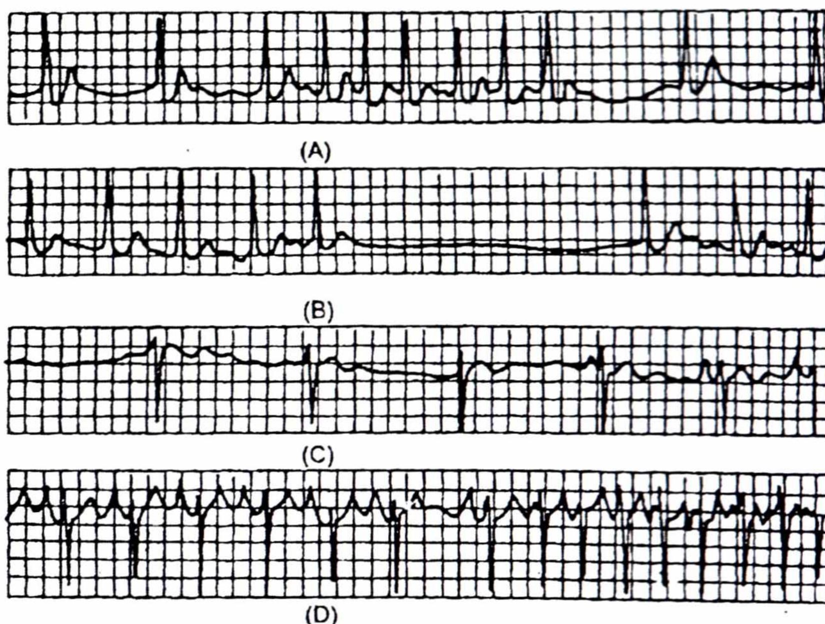
Vậy thoạt tiên, bệnh lý chỉ khu trú ở nút xoang và cơ tim của nhĩ nhưng sau đó có thể gắn với bệnh nút N-T, thậm chí cơ tim của thất.

+ Biến chứng: thuyên tắc hệ đại tuần hoàn (do những thời kỳ ngừng xoang kéo dài).

– Chỉ định đặt máy tạo nhịp thường trực là:

+ Nhịp chậm đã ảnh hưởng huyết động, nhiều triệu chứng lâm sàng.

+ Sẽ có nhịp chậm do thuốc chữa LNT nhanh gây ra.



Hình 27: Các biến đổi ĐTĐ thường gặp trong HC yếu nút xoang. Trích đoạn nhiều ĐTĐ ghi cùng ngày ở một bn

(A) Ba phức hệ đầu tiên và hai phức hệ cuối dòng (A): nhịp chậm của các nhá bóp thoát ra từ bộ nối; đoạn giữa dòng này nhịp nhanh không đều của RN.

(B) Chủ nhịp lưu động (wandering pacemaker) đoạn giữa dòng (B) này là ngừng xoang.

(C) Điển hình một nhịp chậm bộ nối rồi chuyển về nhịp xoang.

(D) Nhịp xoang, chuyển thành cơn nhanh trên thất (cuối dòng 4).

2. Máy tạo nhịp vĩnh viễn

2.1. Danh pháp các mã của máy

Mã bằng chữ do Parsonnet nêu năm 1974 gồm 3 chữ, nay cải đổi thêm 1-3 chữ nữa:

- Chữ thứ nhất: buồng tim nào được kích thích.

- Chữ thứ nhì: chỉ buồng tim nào cảm nhận được.
- Chữ thứ ba: chỉ đáp ứng với xung động đã cảm nhận được là ức chế hay bùng phát (Ttiggered).
- Chữ thứ tư: chỉ rõ máy có đáp ứng tần số tim?
- Chữ thứ 5: chỉ rõ máy có đặt được chương trình?
- Chữ thứ 6: chỉ máy có điều khiển từ xa được?

Ví dụ máy AAI, VVI, DDDR trong đó:

+ A: là tâm nhĩ, V là tâm thất.
+ I: là ức chế (ngược lại sẽ là T: tức bùng phát).
+ D (đual): là đôi, song (ví dụ cả nhĩ và thất, cả I và T).
+ Còn R (rate): là máy có đáp ứng tần số tim.

2.2. Các hệ máy tạo nhịp theo số và vị trí điện cực

- Máy hệ đơn cực: đa số máy là hệ đơn cực, dây là cực âm (catốt) và hộp coi như cực dương (anốt).

Trên ĐTĐ, ứng với mỗi kích thích, thấy rõ các gai (spike) lớn.

- Máy hệ lưỡng cực: ở đây đường dẫn xung kích thích giống như trong đa số máy tạo nhịp tạm thời. Các gai trên ĐTĐ nhỏ.

Dùng máy hệ này khi bn có nhiều nguy cơ bị sự giao thoa bên ngoài với ức chế điện cơ (electromyo), bởi các máy điện và rung chấn.

- Máy hệ tạo nhịp một buồng:

+ Ví dụ: chỉ nhĩ (P) thôi (hệ AAI). Loại này cần cho bệnh nút xoang, trừ phi kèm bệnh nút N-T.

Vậy trước khi đặt máy, phải test phát hiện có blốc N-T hay không (ví dụ: kích thích nhanh > 110-120 lần/phút để "lòi" ra

một blốc N-T độ II Mobitz 1 (tức chu kỳ Wenckebach). Loại này ví dụ: chỉ kích thích thất thôi (hệ VVI). Loại này tốt cho bn RN đáp ứng thất chậm hoặc kèm những vấn đề khác.

– Máy hệ tạo nhịp hai buồng:

+ Là lý tưởng cho bn blốc N-T độ III vì nó kích thích như sinh lý thường.

. Duy trì sự đồng bộ N-T (sự ăn khớp nhau về thời gian).

. Tăng tần số kích thích đáp ứng theo gắng sức.

+ Ưu điểm nữa là:

. Giảm nguy cơ RN (so với hệ VVI).

. Tránh được cái gọi là "HC máy tạo nhịp": đó là HC của sự mất đồng bộ N-T, ví dụ:

* Nhĩ co bóp trúng lúc van N-T đóng gây triệu chứng hồi hộp.

* Đổ đầy thất giảm gây hạ HA, hoa mắt, chóng mặt.

2.3. Các biến chứng

– Tràn khí màng phổi.

Vậy sau khi đặt (cấy) máy, cần chụp XQ lồng ngực để kiểm tra chỗ cắm dây của máy, soát lại vị trí dây dẫn và xử trí tràn khí hay tràn máu màng phổi (nếu bị).

– Nhiễm trùng: thường liên quan đến chỗ cắm dây của máy.

Biến chứng này thường buộc phải thay toàn bộ hệ máy và làm lại ở vị trí khác.

– Viêm tắc tm:

+ Hiếm xảy ra do dùng tm dưới đòn hay tm ngoài cánh tay (cephalic).

+ Vẫn xảy ra nếu nhiều dây dẫn, vậy cần thuốc kháng vitamin K thời gian dài.

– Loạn nhịp tim: loạn nhịp nhĩ nhanh liên quan dây dẫn tâm nhĩ; loạn nhịp thất liên quan dây dẫn tâm thất, thường xảy ra trong khi cấy máy do tay điều khiển các dây dẫn.

2.4. Các lời dặn dò bn

– Tuy máy đơn cực hiếm khi bị ức chế bởi điện từ trường xoay chiều, nhưng chạy tia ion dễ làm hỏng máy nên nhất thiết phải che chắn cho máy. Lại chú ý tránh vùng có từ trường (ví dụ chụp máy cộng hưởng từ - MRI).

– Cần lưu ý: bn tránh xa điện cực máy nhiệt điện (diathermy), có thể tránh nguy hiểm cho tim trong những hoàn cảnh như thế. Khi mang máy hoạt động theo yêu cầu, theo chương trình... có thể vượt qua bằng cách chuyển máy sang chế độ kích thích liên tục với tần số nhịp cố định.

– Trang bị hồi sức cần có sẵn sàng.

– Về lái xe: có thể lái xe 1 tháng sau khi đặt máy, nhưng phải là xe con, không phải là xe tải hay xe giao thông công cộng.

2.5. Giá trị to lớn của máy tạo nhịp vĩnh viễn

– Máy khâu vào cơ bắp bn đầu tiên là tại Bệnh viện Karolinska năm 1958.

– Gần đây số lượng bn đang mang máy tới 421/1 triệu dân ở Đức, 359/1 triệu dân ở Hoa Kỳ (tức khoảng 122 ngàn máy ở hai nước đó).

– Được xếp vào loại điều trị đặc biệt kết quả so sánh trong toàn bộ nền y học.

VIII. GIỚI THIỆU TIẾN BỘ KỸ THUẬT VỀ LNT NHANH

– Kể từ 1980-1982 có rất nhiều tiến bộ kỳ diệu về kỹ thuật nhằm chữa các LNT, chủ yếu LNT nhanh.

– Dành cho các bn LNT mà điều trị bằng thuốc không đạt kết quả.

– Bốn loại kỹ thuật mới là:

+ Dùng máy tạo nhịp chương trình hoá: tạm thời hoặc vĩnh viễn với kích thích lái vượt (overdriving) nhanh hơn tần số các nhịp nhanh, nhờ có giao thoa mà làm khựng cơn nhịp nhanh lại. Phóng nhiều ngoại kích thích (extrastimuli), thay đổi số lượng và thời khoảng các ngoại kích thích cũng có thể làm khựng cơn nhịp nhanh lại.

+ Dùng ống thông đưa vào buồng tim huỷ bỏ bằng tần số radio nút N-T, lối tắt phụ, ổ tạo cơn nhịp nhanh.

Huỷ bỏ lối tắt, phụ (của hội chứng WPW) hoặc các ổ tạo cơn nhanh thất trơ. Nếu huỷ bỏ nút N - T thì sau đó tất nhiên phải kèm đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Kỹ thuật được xác định trong tim học từ 1982. Trước đây để huỷ bỏ nút N-T phải phóng 300-3000J (watt/giây). Sau này kỹ thuật sử dụng được điện thế đỉnh (peak voltage) thì chỉ cần phóng 3 - 20J bằng thiết bị gọn nhẹ hơn nhiều.

+ Cấy máy phá rung tự động: được thử khởi đầu năm 1980, đến năm 1982 thì xác lập trong tim học. Cân nặng của máy là 290g, pin lithium có thể phóng được 100 sốc điện, nhưng còn quá đắt. Hiện nay máy vừa tạo nhịp chống nhịp chậm (hoặc chống cơn nhịp nhanh), lại vừa cộng thêm khả năng khử rung hoặc xoá nhịp nhanh thất ác tính trơ.

Máy đảo nhịp - khử rung ICD (implantable cardioverter defibrillator) tự động: chỉ định cho (như vừa nêu) bn bị RT và

NNT kịch phát không thể điều trị bằng thuốc hay phẫu thuật. Máy này ngày càng rõ tính ưu việt trong chống đột tử.

Mô tả: một điện cực (hình chữ nhật) cấy lên mỏm tim; điện cực thứ hai (gắn vào ống thông tim đặt trong tm chủ trên nối với máy) có đặc điểm cảm nhận được những thay đổi nhịp tim và khi phát hiện RT hay NNT thì liền sau đó phóng điện ra 10- 25J.

Cải tiến mới: điện cực chỉ phóng ra 0,5-1J cũng đủ đảo nhịp NNT và RT vì điện cực ống thông vào ngay trong thất (P) (hệt như kiểu máy tạo nhịp).

+ Các phẫu thuật tim: trực tiếp cắt tách hoặc cắt bỏ lối phụ tắt hoặc ổ tạo LNT hoặc bó His qua mổ tim hở. Phương pháp ĐTĐ bản đồ (mapping) toàn bộ thượng tâm mạc (và đôi khi nội tâm mạc) phải làm trước đó để phát hiện chỗ cơ tim nào có kích hoạt điện học sớm nhất để tìm ra vị trí của lối phụ tắt (bó Kent trong hội chứng WPW) hoặc ổ tạo LNT (trong nhịp nhanh thất kịch phát). Các thủ thuật mổ gọi là:

- Thủ thuật rạch tâm thất khoanh tròn (đang lúc nhịp nhanh thất kịch phát).

- Cắt bỏ nội tâm mạc (thường phải kèm cấy máy phá rung tự động).

- Cắt bỏ túi phình tâm thất.

- Liệu pháp lạnh (cryotherapy) để huỷ tạm thời (âm 10^0C) hoặc để huỷ bỏ vĩnh viễn (âm 65^0C).

- Thay van hai lá (chữa LNT kèm sa van hai lá).

- Thay tim (ghép tim).

XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH VÀNH

Như đã rõ từ chương đầu sách, BT TMCB (tức BMV) hơn 90% có bệnh căn là Xơ vữa động mạch vành (XVĐMV).

Cần hiểu bản chất XVĐMV và hướng phòng ngừa.

I. VÍ TRÍ THƯỜNG GẶP CỦA "MẢNG XV" TRONG TOÀN HỆ ĐỘNG MẠCH

– Đó là những động mạch lớn và vừa: đm "đàn hồi" (ví dụ: đm chủ), đm "cơ đàn hồi", một số đm "cơ" (ví dụ: đm cẳng chân).

– Chỗ "ưa chuộng" của mảng XV là chỗ thành động mạch chịu đựng những quy luật của dòng máu quẩn xoáy: khúc quanh của đm, ngã ba đm, đoạn khởi đầu của nhánh ngang hoặc của bàng hệ. Cụ thể như ở:

+ Quai đm chủ, đm chủ bụng, ngã ba đm chủ-chậu.

+ ĐM vành lớn (bề mặt).

+ ĐM não: đm Sylvius, đm thân nền, chủ yếu các khúc khởi đầu từ các đm lớn như đm cảnh trong, đm cột sống.

+ ĐM thận: chủ yếu ở lỗ khởi đầu từ đm chủ.

+ ĐM chi dưới.

Vậy BMV là một trong các vị trí mục tiêu của bệnh lý XVĐM nói chung. Đồng thời ở mỗi bn BMV cần xét khả năng hiện diện song song của XVĐM ở những vị trí nào khác.

Hơn nữa, ta tìm hiểu XVĐM vì sao có tương quan chặt chẽ với nhiều bệnh rất quan trọng khác trong "hội chứng chuyển hoá" như tiểu đường, rối loạn lipid máu, bệnh THA, mà dường

như từ khâu cơ bản - "đề kháng insulin". XVĐM và BMV nói riêng, vậy là có mối liên quan nguyên nhân cho hết sức nhiều bệnh của não, tim, thận, hai chân, và hầu hết các khu vực của cây động mạch con người. Chỉ với các tai biến mạch não và mạch vành, XVĐM đã chiếm hàng đầu về nguyên nhân bệnh tật và tử vong của toàn con người.

II. ĐỊNH NGHĨA XVĐMV

– Theo WHO (Tổ chức sức khoẻ Thế giới), xơ vữa động mạch (XVĐM)(*) là những thay đổi nội mạc (intima) của những động mạch lớn và vừa với sự tích tụ lipid, glucid phức hợp, máu, mô xơ và những lắng đọng vôi... dẫn tới biến đổi trung mạc (media). Hình thành những "mảng xơ vữa" bao gồm một vùng hoại tử giàu lipid, bao bọc bởi một vỏ xơ.

– Từ rất lâu trước khi xác lập XVĐM, đã có từ ngữ xơ cứng động mạch (arteriosclerosis) mà nay được dùng như bệnh danh tập hợp bao gồm 3 bệnh:

1) XVĐM (atherosclerosis) chiếm tuyệt đại bộ phận các xơ cứng động mạch.

2) "Xơ vôi trung mạc động mạch" monkeberg (trung mạc (**) bị xơ và vôi hoá, mỏng đi).

3) "Xơ động mạch do tuổi" không kèm mảng XV.

(*) Bị chú: chớ thay chữ vữa ở đây bằng chữ mỡ vì cần phải tôn trọng "từ nguyên" athero là vữa của "Nhà giải phẫu bệnh" đầu tiên đã phát hiện và mô tả nó. Vả lại lipid trong mảng xơ vữa đâu có trực tiếp là mỡ (mà ta ăn vào).

(**) Còn mảng XV của XVĐM về sau thường vôi hoá nhưng là vôi ở nội mạc, không ở trung mạc.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

1. Mảng xơ vữa

– Là một hình không đều, cứng và lồi vào lòng động mạch (đm), đường kính khoảng 1-3cm, dày khoảng 3-5mm. Nhìn từ mặt trong thấy nội mạc bị rải rác những "mảng xơ vữa" (mảng XV) mà người xưa đã ví với những đám vôi vữa trát nham nhở trên tường.

– Vi thể: những tinh thể cholesterol và những mảnh vụn tế bào hoại tử; những tế bào khổng lồ, những mô bào (histiocyte), những đại thực bào (macrophage) "ăn" "LDL-cholesterol đã bị oxyd hoá" cùng những chất chuyển hoá từ chúng v.v... để trở thành tế bào bọt. Hoại tử cùng những tế bào bọt đó là cái lõi của mảng XV. Xung quanh lõi ấy đã phát triển sự xơ hoá mô tạo keo thành cái vỏ (cái túi, bao) của mảng XV. Những tân mạch lan tới bên dưới mảng XV. Màng ranh đàn hồi (giữa nội mạc và trung mạc) và cả phần trong của trung mạc bị đứt khúc.

2. Những biến chứng của mảng XV

– Loét: thường ở trung tâm lõi hoại tử của mảng XV, dễ gây nên huyết khối. Loét làm lộ trần mô dưới nội mạc, do đó các tiểu cầu dính vào ngày càng nhiều, tức giai đoạn mở đầu sự tạo thành huyết khối.

– Vôi hoá: phần hoại tử làm cho thành đm bị cứng thêm; chỗ vôi hoá sẽ dễ bong ra.

– Xuất huyết thành mạch: do vỡ các tân mạch của mảng XV, có thể đội cao mảng xơ vữa lên, làm hẹp thêm lòng động mạch.

– Huyết khối thành mạch: ở bờ rìa hoặc ngay trên mảng XV, chúng làm hẹp thêm lòng động mạch. Những chỗ có mảng XV dễ sinh huyết khối vì:

+ Dòng máu bị quẩn xoáy.

+ Vắng nội mạc lành vốn tạo tiêu sợi huyết, prostacyclin (chống kết vón tiểu cầu).

– Thuyên tắc: huyết khối vừa nêu hoặc một mảnh của vỏ bản thân mảng XV (chỗ mảng XV vị rạn, nứt, gãy và đứt rời ra) sẽ có tiểu cầu vón lại dầy đặc chung quanh gọi là "huyết khối trắng" sẽ thuyên chuyển theo dòng máu tới bít tắc chỗ động mạch hẹp hơn thì gọi là thuyên tắc; hoặc "huyết khối trắng" tiếp tục sự đông máu hoàn chỉnh, có đủ hồng cầu và tơ huyết quấn xung quanh thành "huyết khối hỗn hợp" rồi cũng di chuyển như trên, gây ra các dạng thuyên tắc:

+ Nếu tắc ở động mạch vành thì nơi xuất phát cục máu đông là từ một mảng XV phía trên dòng tại một động mạch vành lớn.

+ Nếu tắc ở động mạch não thì nơi xuất phát cục máu đông là ở trên dòng, tức là từ:

- Một mảng XV phần gần của một động mạch não.
- Hoặc từ mảng XV động mạch cảnh, tức ngoài hộp sọ.
- Hoặc từ khá xa, ví dụ mặt trong vùng hoại tử cơ tim cấp (ở thành thất trái, vách liên thất) là nơi bị rối loạn "chuyển động vùng" dễ sinh ra huyết khối mới.

+ Nếu tắc ở động mạch thận, động mạch mạc treo, động mạch chi dưới..., vấn đề cũng tương tự như trên và trong một bệnh cảnh có sốt.

– Giãn động mạch sau chỗ hẹp.

– Phình mạch: mảng XV tiến triển làm mỏng dần trung mạc, thành động mạch giãn ra thành "phình mạch", có thể thành một "túi phình", thường ở động mạch chủ bụng.

Túi phình: có xu hướng lớn dần, có thể đè ép các tạng xung quanh; bên trong túi phình thường sinh huyết khối - nơi phát đi những thuyên tắc làm lòng động mạch bị hẹp thêm hoặc bị bít hoàn toàn. Chỗ túi phình có thể bị "bóc tách động mạch" và vỡ ra.

IV. SINH LÝ BỆNH

A. ĐẶC ĐIỂM QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN XVĐM

XVĐM là một bệnh lý trường diễn, diễn tiến hầu như cả đời người, phát triển tiệm tiến với nhiều đợt sóng vượng bệnh, cứ tuần tiến tăng thêm mãi, khởi đầu từ rất sớm với những vệt mỡ (fatty streak) đã có thể có từ tuổi nhỏ (8-18 tuổi), hoặc những mảng sợi (fibrous plaque) có thể xuất hiện từ tuổi trẻ (20-25 tuổi). Ban đầu đó là quá trình thuận nghịch cứ chớm lắng đọng lipid rồi lại tan biến đi, cứ tăng triển khi nhanh khi chậm và cũng có thể thoái triển mức độ. Nếu quá trình hình thành lớn hơn quá trình thoái lui thì mảng XV ngày càng lớn lên. Bệnh cứ tiềm ẩn nhiều năm, dấu hiệu lâm sàng chỉ xuất hiện nếu mảng XV làm hẹp nhiều (>70-75%) lòng đm hoặc nhằm đúng những vị trí xung yếu của đm.

B. KIẾN THỨC MỚI VỀ CHỨC NĂNG NỘI MẠC ĐỘNG MẠCH

Là cả một cơ quan rất lớn, nếu dàn ra lớn bằng diện tích 7 sân quần vợt, mà chức năng rất rộng về điều chỉnh hoạt động động mạch, về bảo vệ động mạch chống XVĐM, chống đông máu v.v...:

- Chức năng thẩm thấu chọn lọc, chức năng chuyển tải chọn lọc các chất lưu thông.
- Vai trò tiết có tính chất nội tiết, tự tiết và cận tiết (endo-, auto-, para-crine):
    + Tự tổng hợp ra những chất cấu thành nội mạc.
    + Tạo ra prostacyclin (PGI_2) là chất ức chế quan trọng nhất sự kết vón tiểu cầu.

+ Sinh ra chất giãn mạch EDRF ("yếu tố thư giãn từ nội mạc", nay rõ là NO (oxyd nitric), tạm gọi NO nội sinh; còn các thuốc nitrat giãn được mạch máu chính là vì dạng chuyển hoá cuối là NO, tạm gọi là NO ngoại sinh).

+ Tạo thành những chất tiêu sợi huyết.

+ Tổng hợp những chất chuyển hoá từ hệ renin-angiotensin mô.

+ Sinh những chất co mạch: endothelin, prostaglandin PGF_2.

C. BỆNH SINH MẢNG XV

1. Các thuyết về sự tạo lập mảng XV

– Thuyết đáp ứng đối với tổn thương (response to injury hypothesis).

– Ngoài ra còn thuyết đơn dòng (monoclonal).

– Và thuyết do lipid (lipogenic).

2. Sơ lược quá trình hình thành mảng XV (theo thuyết đáp ứng đối với tổn thương)

– Những chấn thương tấn công nội mạc tái diễn nhiều lần:

+ Yếu tố cơ học của những cơn THA với biến đổi cấp tính, giao động đột ngột về lực xé, về trương lực và áp lực mạch máu; của những xoắn gập mạch máu (riêng MV).

+ Yếu tố hoá học của nicotin, cồn ethylic, độc chất.

+ Yếu tố hormon và adrenalin của stress.

+ Yếu tố vi sinh của virus.

+ Yếu tố nồng độ cao của LDL nhỏ và đậm;

+ Yếu tố tấn công miễn dịch và cả sự lão hoá nội mạc.

Tất cả đều làm tổn thương nội mạc, không chỉ là sự mất toàn vẹn, có thể chỉ là loạn chức năng - thay đổi tính chất (tính thấm; tính chống đông máu thông qua các chất prostacyclin và tiêu sợi huyết của nội mạc; tính co mạch hay giãn mạch thông qua các chất endothelin hay oxid nitric từ nội mạc; v.v...)

– Khi nội mạc bị tổn thương ấy, tiểu cầu tiếp xúc dễ dàng với tầng sâu của thành đm. Điều này làm hoạt hoá các tiểu cầu dẫn tới tổng hợp nhiều hoặc chất trung gian (như các yếu tố gây gián phân tế bào, yếu tố tăng trưởng từ tiểu cầu - PDGF, v.v...), chúng xúc tiến việc tăng trưởng và di cư các tế bào cơ trơn từ trung mạc đi tới nội mạc. Còn các tế cơ trơn vốn từ trung mạc, nay tới nội mạc, mất chức năng co bóp để trở nên thuần tuý tiết dịch trong khoảng ngoài tế bào một cách hỗn loạn và quá mức.

– Tổn thương nội mạc nêu trên còn là dịp cho các LDLc dư thừa trong máu thâm nhập vào vùng này, tích tụ trong khoảng ngoại bào và trong các tế bào cơ trơn đã di cư tới, xảy ra hiện tượng oxyd hoá LDLc, có vai trò của các gốc tự do (oxygen free radicals). Xảy ra stress oxyd hoá với việc tạo 2 chuỗi quá trình khởi đầu với tăng endothelin và giảm oxyd nitric. Đó là chưa kể bản thân các LDL nhỏ và đậm có thể gây tổn thương nội mạc, làm nội mạc tiết ra cytokin gây viêm tại chỗ.

– Tổn thương nội mạc cũng là dịp cho các huyết cầu đơn nhân (monocyt) xuyên vào nội mạc, chuyển thành đại thực bào, sẽ "nuốt" các LDLc đã oxyd hoá và trở thành các tế bào bọt chứa đầy lipid. Các đại thực bào còn tiết hơn 4 loại yếu tố tăng trưởng (growth factor) làm tăng sinh tế bào cơ trơn và tăng di cư chúng sang nội mạc, tăng sinh tế bào sợi và mô liên kết -> đều giúp tạo vỏ cho mảng XV.

– Vùng trung tâm của tổn thương không có oxy đã làm chết các tế bào và tạo ra ở đây một bùi nhùi lipid và mảnh vụn tế bào lan dần ra ngoại vi.

3. Phân độ tổn thương

Theo quy trình bệnh sinh như nêu trên, năm 1990 người ta tạm phân chia 3 thời kỳ tổn thương thành động mạch do XVĐM:

	Gắn đơn bào	Kết vón tiểu cầu; huyết khối	Tăng tế bào cơ trơn
Thời kỳ I:	++	0	++
Thời kỳ II:	0	+	++
Thời kỳ III:	0	+	+++

Năm 1992 Stary HC. lập "Phân độ tổn thương XVĐMV ở người". Năm 1990 nêu chi tiết thêm về giải phẫu bệnh, nhấn mạnh được sự tiến triển chậm của bệnh, với 8 độ:

– Từ độ Stary I: trong nội mạc hiện diện tế bào bọt - đại thực bào "ăn" lipid.

– Đến Stary II: "ăn" nhiều hơn; thêm tế bào cơ trơn từ trung mạc tới "vệt mỡ".

– Rồi Stary III: tại nội mạc có lipid ngoài tế bào và càng nhiều ở Stary IV.

– Qua Stary V: tăng sinh tế bào cơ trơn, tế bào sợi và mô tạo keo → làm ra vỏ sợi xung quanh lõi lipid → hoàn thành mảng XV (atheroma).

– Stary VI: mảng XV bị biến chứng huyết khối hay xuất huyết, vỏ sợi bị vỡ [1] → huyết khối; có thể không biểu hiện lâm

sàng, có thể bong tách huyết khối (thuyên tắc) gây bít hoàn toàn tạo nhồi máu, hội chứng vành cấp, v.v... Vậy đây là biến chứng bước ngoặt sang đợt sóng tiến triển nhanh của XVĐM[2].

– Stary VII: vôi hoá, lắng đọng calci thay thế "bùi nhùi lipid " (gồm lipid và mảnh vụn tế bào).

– Stary VIII (ở một số vùng đm, ví dụ chi dưới): mảng XV sợi hoá (lõi lipid thay bằng chất tạo keo [collagen])

V. YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Định nghĩa

Vì chưa giải thích được cặn kẽ nguyên nhân của XVĐM nên người ta đã dựa vào "dịch tễ học so sánh", đưa ra khái niệm "yếu tố nguy cơ" (YTNC): sự gia tăng phát sinh và phát triển XVĐM, sự gia tăng bệnh suất và tử suất do bệnh này đã được chứng

---

(1) Ngày nay, y học chỉ mới hiểu một số nguyên nhân sự dễ vỡ như:

+ Do mảng XV có tiết diện hình bán nguyệt (không đồng tâm), do vỏ mỏng lõi to.

+ Do rối loạn lipid máu làm giảm chức năng nội mạc (trong đó quan trọng là chức năng tạo tiêu sợi huyết, chức năng chống đông với prostacyclin, chức năng tạo ra NO (NO nội sinh) gây nên sự "giãn mạch phụ thuộc nội mạc", chức năng tự hàn gắn tổn thương v.v...).

+ Do hiện tượng viêm tại chỗ của vỏ mảng XV.

+ Do bản thân "LDL nhỏ và đậm".

+ Có thể có sự góp phần của những tác nhân hoá học lên vỏ sợi mảng XV (nicotin, cồn ethylic...).

+ Những tác nhân cơ học đã đề cập (lực xé "shear stress", những biến đổi cấp tính trương lực và áp lực động mạch như trong các cơn tăng huyết áp, các cơn stress với tăng vọt adrenalin; kể cả sự xoắn gập MV mỗi nhát tim bóp).

(2) Với sự thúc đẩy không chỉ của các YTNC gây XV mà quan trọng hơn là của các YTNC gây huyết khối bao gồm cả 4 nguyên nhân nêu ở [1] mặc dù mảng XV nhỏ hơn chỉ biết hẹp < 50% lòng động mạch.

minh có liên quan một cách độc lập và rõ rệt với sự có mặt và mức độ của những yếu tố mà từ đó gọi là YTNC.

2. Xếp loại các YTNC

Người ta phân biệt (1) YTNC có thể điều chỉnh.

(2) YTNC chỉ điều chỉnh được một phần.

(3) YTNC không thể thay đổi.

2.1. Những YTNC có thể điều chỉnh

– Ba YTNC chính và độc lập nổi bật vai trò trong bệnh sinh XVĐM là:

+ Rối loạn lipid máu (RLLM): theo thứ tự tăng LDLc, giảm HDLc, tăng triglycerid.

+ Tăng HA động mạch.

+ Hút thuốc lá.

– Ba yếu tố nguy cơ nữa:

+ Mập phệ.

+ Thiểu động.

+ Tập quán ăn nhiều cholesterol và mỡ.

Ba YTNC quan trọng này cùng ba YTNC chính nêu trên kia là YTNC có thể điều chỉnh.

2.2. Những YTNC chỉ điều chỉnh được một phần

– Tiểu đường.

– Tăng acid uric máu.

– Tăng homocystein máu.

– Tăng C reactive protein.

– Typ A của hoạt động thần kinh cao cấp và dễ bị stress, v.v...

2.3. Những YTNC không thể thay đổi

- Tuổi cao.
- Nam giới.
- Tiền căn gia đình bị XVĐM sớm.

2.4. Bàn thêm về 2 YTNC quan trọng (đã nêu trên)

- Hút thuốc lá. Cơ chế tác hại:
  + Kích thích hệ thần kinh giao cảm.
  + Tăng tỷ lệ oxyd carbon.
  + Gây độc nội mạc.
  + Kích thích tăng sinh tế bào cơ trơn thông qua sự thiếu oxy mô.
- Tăng đường máu:
  + Ở bệnh nhân tiểu đường so với người không tiểu đường: bệnh suất XVĐM cao hơn, xảy ra XVĐM ở tuổi sớm hơn và cũng nặng hơn.
  + Sự có mặt của tiểu đường đã tăng nguy cơ bị XVĐM chi dưới lên gấp 40 lần, tăng nguy cơ bị XVĐM vành tim; cụ thể: tai biến NMCT lên gấp 2-3 lần, tăng nguy cơ bị XVĐM não với tai biến mạch não (TBMN) lên gấp 1-2 lần.
- XVĐM ở người tiểu đường có đặc điểm: lan toả hơn, gây biến động cả vi tuần hoàn và mảng XV có mặt cả ở những tiểu đm xa (ví dụ ở cơ tim).

VI. TRIỂN VỌNG CAN THIỆP MẢNG XV

1. Có làm thoái biến các tổn thương XVĐM được không?

Nhiều nghiên cứu cho thấy có thể được, ví dụ bằng cách điều trị RLLM (bằng thuốc và chế độ ăn kiêng, vận động, giảm thừa cân, v.v...):

– Giảm tổng cholesterol (TC) xuống được 1mg%, thì sẽ giảm được 2% bệnh tim mạch.

– Cần nhất hạ về mức đích LDLc (nhất là LDL nhỏ và đậm, IDL, bêta và tiền bêta lipoprotein, Lp(a).

– Rất quý nếu nâng được các lipoprotein bảo vệ đm chống XVĐM: HDL (nhất là HDL_2), alpha lipoprotein. Việc nâng một HDLc thấp lên mức đích (bình thường) giảm được rõ rệt tỷ lệ bệnh tim mạch. Người có HDLc cao tới mức > 60mg% thì có khả năng bảo vệ tốt hệ đm.

– Việc giảm triglycerid (TG) cũng giảm bệnh tim mạch nhưng với mức độ ít hơn.

Bị chú: lại còn vấn đề các apolipoprotein (gọi gọn là Apo) rất nhỏ nằm trong cấu trúc của các hạt lipoprotein, ví dụ: Apo A_1, Apo B và mươi loại Apo khác.

– Tăng Apo B > 1,3g/lít là tăng nguy cơ bị XVĐM kể cả khi lipid máu bình thường.

– Hạ Apo A_1 (bình thường là 1,1-1,6g/lít) cũng tăng nguy cơ XVĐM.

2. Điều quan trọng hơn lại ở vấn đề làm ổn định, bền vững được vỏ mảng XV

Người ta nhận thấy với điều trị như nêu trên tuy có làm nhỏ đi thực thể mảng XV, nhưng thật ra nhỏ đi rất ít. Song về lâm sàng cái lợi ích lại lớn và rất rõ ràng:

– Giảm được đáng kể số lần biến cố tim mạch.

– Nghiên cứu cho thấy đó là do giảm được các biến chứng của bản thân các mảng XV. Vậy điều quan trọng và thiết thực của y học hiện nay là củng cố sự bền vững của mảng XV, của cái vỏ sợi của nó; và hướng phát triển sắp tới là biết phát hiện

mảng XV nào thực sự có nguy cơ sắp hoặc dễ vỡ để can thiệ|
trước khi xảy ra biến cố (TBMN, HCVC).

– Bằng cách nào? Chống "viêm tại chỗ"; chống sự rạn, nứt vỡ, gãy rồi đứt rời mảnh vỏ sợi của mảng XV; ngăn mảnh đ(không bị tiểu cầu kết vón kín xung quanh thành thuyên tắc chống kết vón tiểu cầu, chống huyết khối; khi đã thành cục máu đông rồi thì dùng tiêu sợi huyết.

– Vài ví dụ dùng thuốc: ƯCMC cải thiện chức năng nội mạc, dùng statin và aspirin chống viêm tại chỗ, điều chỉnh RLLM nếu có (đều để tạo ổn định cho vỏ mảng XV).

VII. PHÒNG NGỪA TIÊN PHÁT VÀ THỨ PHÁT XVĐM

A. CÁCH TIẾN HÀNH

– Bền bỉ giải quyết mọi YTNC mà mỗi bệnh nhân có (không giống nhau), nhưng chú ý rằng tiến hành kế hoạch chống đồng thời toàn bộ phức hệ YTNC song hành cụ thể (riêng của mỗi bn) sẽ đạt hiệu quả không chỉ theo cấp số cộng mà cấp số nhân. Trong phức hệ ấy, tập trung kiểm soát "bộ tứ":

(1) Kiểm soát RLLM.

(2) Kiểm soát bệnh THA nếu có.

(3) Kiểm soát hút thuốc lá.

(4) Kiểm soát bệnh tiểu đường, nếu có.

– Tất cả bệnh lý (mục (1), (2), (4)) đều kiểm soát cả bằng thuốc và cả bằng chế độ ăn uống, vận động, giáo dục sức khoẻ.

B. ĐÁNH GIÁ YẾU TỐ NGUY CƠ CHÍNH PHỤ KHI BỊ XVĐM NHỮNG VÙNG MẠCH MÁU KHÁC NHAU

– Qua nhiều thập kỷ thực hiện, y học nhận ra rằng kiểm soát tốt HA cho bệnh nhân THA có kèm XVĐM não chỉ làm

giảm rõ (40%) bệnh suất TBMN và tử suất do TBMN, giảm đến 54% cho suy tim (và cả cho bệnh thận nữa), nhưng dường như không giảm bao nhiêu (chỉ -16%) bệnh suất và tử suất do tai biến MV (tức là NMCT và ĐTNKÔĐ) trong nhóm bệnh nhân đó. Tại sao?

+ Có thể vì đa số thuốc kiểm soát THA (như số lớn lợi tiểu, chẹn bêta) luôn phải dùng dài ngày đã phần nào duy trì tình trạng RLLM, một yếu tố quan trọng xúc tiến bệnh tim do XVĐM (BTTMCB).

+ Cũng có nghĩa rằng THA rõ ràng là YTNC nổi bật trong bệnh sinh TBMN của XVĐM khu vực não, nhưng còn trong bệnh sinh NMCT và các tai biến mạch vành khác của XVĐM khu vực MV tim lại nổi bật những YTNC hoàn toàn khác?

– Chính sự kết hợp 2 YTNC là RLLM và hút thuốc lá mới là nổi bật trong bệnh sinh của XVĐM và tai biến MV.

– Lại nhận thấy trong sự phát triển XVĐM và hoại thư chi dưới, nổi bật nguy cơ cao của sự kết hợp hút thuốc lá và tiểu đường.

→ Vậy rút ra được điều gì hữu ích cho thực hành? Đó là: phòng thứ phát NMCT (ở bệnh nhân XVĐM vành), giải quyết RLLM và hút thuốc lá; trong khi phòng thứ phát hoại thư (ở bn XVĐM chi dưới) đặc biệt cần giải quyết 2 YTNC là hút thuốc lá tiểu đường; phòng thứ phát TBMN (ở bn XVĐM não) đặc biệt cần giải quyết YTNC tăng HA.

C. DÙNG THUỐC GÌ NỮA?

– Về lý thuyết: ƯCMC cải thiện chức năng nội mạc, giảm angiotensin II và tăng bradykinin, tăng NO... tất cả đều tăng sự lành mạnh của động mạch để chống XVĐM. Thuốc LT spironolacton chống aldosteron (có hơn 10 tác dụng bất lợi) nên quá tốt về chống XVĐM; các đối kháng calci cũng giảm mảng

XV, nhưng phải sớm, nếu lòng động mạch bị bít hẹp > 50% thì thuốc không tác dụng.

– Về thực hành: đã chứng minh khá rõ vai trò các thuốc ƯCMC, chẹn bêta là giảm biến cố tim mạch (nhất là bn sau NMCT):

+ Giảm 14-28% đối với ƯCMC.

+ Giảm đột tử 30% và giảm tái NMCT 25% đối với chẹn bêta.

– Vai trò rất lớn thuộc về vấn đề chống huyết khối, trong đó giản đơn mà thật hữu hiệu là hệ thống các thuốc chống kết vón tiểu cầu: aspirin 80mg (Aspegic 100mg), có thể phối hợp với thuốc chống kết vón tiểu cầu theo cơ chế khác như clopidogrel hoặc phối hợp với heparin.

Aspirin nêu trên có thể còn có vai trò chống viêm tại chỗ ở mảng XV, giúp ổn định các mảng XV. Một vai trò như thế cũng tiếp tục được nghiên cứu đối với các thuốc statin. Bộ đôi statin + aspirin thật đáng chú ý. Thuốc trị RLLM (nếu bị) cũng có ích lợi này.

ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID HUYẾT

I. LỢI ÍCH

Nhiều nghiên cứu tiền cứu dịch tễ học đã chứng minh rằng tăng LDL - cholesterol và hạ HDL - cholesterol là những YTNC độc lập của bệnh mạch vành, là dấu báo quan trọng về BMV.

Ngoài ra, người ta đã chứng minh tăng TGR và Lp (a) có liên quan đến mức độ và tiến triển XVĐM hệ MV (còn nguy cơ TGR tăng cao gây đợt viêm tụy cấp và bệnh lý thần kinh ngoại biên thì đã rõ rệt).

Đối lại, việc điều trị điều chỉnh các RLLH ấy qua rất nhiều thử nghiệm đã chứng minh có đạt được các lợi ích:

- Phòng bệnh tiên phát BMV.
- Phòng bệnh thứ phát.
- Thoái triển mảng XV.
- Và cả ổn định hoá vỏ mảng XV, ngăn chặn các mảng XV đó biến chứng cấp tính.

Một số thử nghiệm lớn chứng minh từng vấn đề trên:

(1) Các thử nghiệm mới đây dùng thuốc nhóm statin (các ức chế men khử hydroxymethylglutaryl (HMG) coenzym-A) đã chứng minh rằng nhờ điều chỉnh được RLLH mà đạt những lợi ích thoái triển mảng XV (cả bằng chụp lòng ĐM và cả trên lâm sàng).

Nhiều thử nghiệm trước đây: như POSCH (program on the surgical control of hyperlipidaemias) điều trị cho bn BMV bằng phẫu cầu nối (tức đường vòng - bypass) từ hỗng tràng sang thẳng manh tràng (tránh hồi tràng: là nơi tái hấp thu mạnh acid mật từ

ruột trở lại máu), nhờ đó mà giảm cholesterol máu (TC) và LDL - cholesterol và cũng đã chứng minh lợi ích nói trên.

(2) Nhiều nghiên cứu dùng tiết thực và thuốc để hạ cholesterol xuống cho bn BMV, từ đó xét lợi ích phòng bệnh thứ phát ra sao. Nhưng đa số thử nghiệm này đạt ý nghĩa thống kê thấp.

Chỉ gần đây những thử nghiệm can thiệp tầm rộng mới chứng minh thuyết phục những lợi ích rõ rệt (ví dụ: nghiên cứu 4S, CARE).

– Nghiên cứu 4S (SSSS = scandanavian simvastatin survival study): nghiên cứu mù đôi giả dược với 4444 bn có TC cao, đã có ĐTN hoặc NMCT dùng thuốc nhóm statin:

+ Giảm được TC 25%, LDLc 35%, nâng được HDLc lên 8%.

+ Và nhận thấy do đó giảm được (kết quả có ý nghĩa thống kê):

- Giảm 42% tử vong do BMV; 34% tử vong do tim mạch; 30% tử vong do mọi nguyên nhân.

- Cũng giảm 37% can thiệp tái phân bố mạch MV.

– CARE (cholesterol and recurrent events): nghiên cứu mù đôi giả dược, bn đã trải NMCT, dùng pravastatin.

+ Giảm được 24% tử vong do BMV và giảm tỷ lệ tái NMCT.

+ Giảm 27% nhu cầu các can thiệp tái phân bố mạch vành.

Kết quả thử nghiệm này còn bao gồm bn mà tổng cholesterol (TC) và LDLc không cao, dùng statin vẫn đạt kết quả tốt rõ rệt. Do đó đưa ra đề xuất: nên giữ cho mức LDLc càng thấp càng tốt cho phòng bệnh thứ phát.

(3) Việc điều trị RLLH giúp phòng bệnh tiên phát là sao? Đó là khi những người chưa hề có tiền căn BMV, nếu nhờ điều trị chỉnh lại một RLLH mà đạt hiệu quả ngừa BMV hoặc giảm tử vong do bệnh này thì đó là phòng bệnh tiên phát.

Nhiều thử nghiệm (ví dụ: Los Angeles Veterans Diet Trial, WHO Clofibrat Trial, Helsinki Heart Trial, Lipid Research Clinics Choles tyramin Trial v. v...) đã khó đạt kết quả ấy.

Với thiết kế nghiên cứu khác và dài hơn: WOSCOPS (west of Scotland coronary prevention study) nghiên cứu ngẫu nhiên, giả dược pravastatin 40mg, trên 6595 nam, theo dõi 4 - 9 năm:

- Kết quả giảm 28% tử vong do BMV và 22% tử vong chung.
- Giảm 37% can thiệp tái phân bố mạch cho MV.

Như vậy, đã chứng minh phòng bệnh tiên phát thành công.

Tóm lại, có thể kết luận:

+ Chủ động giảm LDL-cholesterol huyết quá cao: giảm được nguy cơ phát sinh hoặc tiếp tục tăng triển bệnh MV, chống hiện tượng LDL (nhỏ và đậm) len vào dưới mảng xơ vữa làm rạn, nứt, bể gẫy, đứt)... gây tai biến; chống được sự kém đáp ứng giãn mạch đối với các thuốc giãn mạch (xem hình 28).

+ Nên nhớ: chớ đồng hoá khái niệm XVĐM với tăng lipid huyết. Trong nguyên nhân XVĐM (xem hình 13), ngoài rối loạn chuyển hoá lipid còn bắt buộc có quá trình thương tổn biểu mô nội mạc ĐMV (do chấn thương của giao động HA và huyết động khác, do độc chất nicotin, do các stress...). Vậy điều trị rối loạn lipid nhất thiết phải kết hợp điều chỉnh các yếu tố nguy cơ thì mới ích lợi.

II. CÁC TRỞ NGẠI TỪ PHÍA BỆNH NHÂN

- Chế độ ăn nếu quá cứng nhắc sẽ làm cho ăn không biết ngon.
- Thuốc cũng có tác dụng phụ gây khó chịu.
- Trước mắt bn chưa cảm thấy khoẻ hơn do thuốc.
- Tốn kém.

Do đó kết quả phụ thuộc ý thức tự giác đã biến thành động cơ thúc đẩy của bản thân bệnh nhân.

III. CÁC LOẠI LIPID VÀ LIPOID (sắp xếp theo thứ tự kích thước từ lớn đến nhỏ dần).

(1) Chylomicron: hình thành trong các tế bào niêm mạc ruột non, gồm triglycerid là chủ yếu. Các mảnh còn lại sau chuyển hoá sẽ lại được gan tái hấp thu.

(2) VLDL (very low density lipoprotein = lipoprotein tỷ trọng rất thấp): được tổng hợp trong gan (triglycerid nội sinh). Men lipoproteinase ở trong lòng mạch máu sẽ chia nhỏ VLDL.

(3) LDL (low density lipoprotein = lipoprotein tỷ trọng thấp): là "xe chở" chủ yếu cho cholesterol trong huyết thanh.

Nó chở cholesterol từ gan tới các chỗ động mạch bị tổn thương nội mạc và tạo nên mảng xơ vữa.

Khi kho cholesterol bên trong gan mà giảm (ví dụ do sự tiêu xả acid mật cùng với cholestyramin) thì sẽ tăng số lượng các thụ thể LDL trên màng các tế bào gan. Kết quả là gan sẽ rước bớt đi nhiều LDL hơn tức "dọn" bớt LDL khỏi hệ tuần hoàn và trong huyết thanh sẽ giảm lượng cholesterol LDL.

Cholesterol LDL là cholesterol có hại, xấu, thù.

Tăng cholesterol LDL (ví dụ cao hơn 5mmol/lít) là đi song song với bệnh MV.

(4) HDL (high density lipoprotein = lipoprotein tỷ trọng cao): là loại lipoprotein nhỏ nhất, cũng sinh ra từ sự chuyển hoá chylomicron. HDL giàu phospholipid và mang khoảng 1/4 tổng số cholesterol. Đó là "xe chở" cholesterol dư thừa trở về gan để thải ra ngoài.

Cholesterol HDL được coi như cholesterol có ích, bạn, tốt.

Giảm cholesterol HDL (ví dụ thấp hơn 1mmol/lít) là đi sóng đôi với tăng bệnh MV.

Tập luyện thường xuyên, đều đặn giúp tăng mức HDL.

(5) Apoprotein: có hơn 10 loại, tạo nên bộ phận cơ bản của một hạt lipoprotein. Mỗi loại là đặc trưng cho một chức năng quan trọng (chuyển hoá lipid, kích hoạt men, nhận dạng thụ thể v.v...).

Ví dụ tăng apoprotein A là tốt, tăng apoprotein B là xấu (về tiềm năng sinh xơ vữa).

IV. MỨC BÌNH THƯỜNG CỦA CÁC LIPID

Tăng theo tuổi. Sau đây là số liệu bình thường:

1. Cholesterol toàn phần (TC) < 180 - 240mg (phải < 200mg đối với người đã bị BMV).

2. Cholesterol HDL > 35-60mg% (chú ý cao hơn là tốt và phải > 40mg% đối với người đã bị BMV).

3. Cholesterol LDL < 130mg% (phải < 100mg% đối với người đã bị BMV).

4. Triglycerid (TG) < 165mg% - 250mg%.

Ghi chú: như đã nêu từ đầu chớ "đồng hoá" kết quả xét nghiệm có/không rối loạn lipid huyết là có/không XVĐMV! Một xét nghiệm bình thường có thể ở một bn đã hình thành XVĐM nặng nề từ bao năm trước; một xét nghiệm (+) chỉ là hai tiềm năng tạo mảng XV sau này chứ không phản ánh đang có mảng XV hay không.

V. MỤC TIÊU CỦA ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu của điều trị là đạt mức đích lipid máu.

Nguyên lý chung là: đối với người không bệnh XVĐM thì sự rối loạn lipid huyết (RLLH) cần đưa về các mức bình thường

như nêu trên; còn đối với người có hai YTNC trở lên hoặc đã rõ rệt BMV hoặc XVĐM cơ quan khác thì sự RLLH cần đưa về các mức đích lipid máu chặt chẽ hơn.

(1) Đưa mức cholesterol toàn phần (TC) về dưới 200mg%, LDLc ≤ 100mg%, kế đến TG < 200mg%.

(2) Việc rất có ý nghĩa là nâng cholesterol HDL lên, cần nâng lên > 35mg% đối với người không biến BMV nhưng phải > 45mg% đối với bn BMV.

Sau khi đã tiết chế mức ăn các chất mỡ động vật có nhiều acid béo no đã kiêng cữ thức ăn giàu cholesterol rồi mà chưa đạt thì nên dùng thêm thuốc (có khi phải phối hợp nhiều thuốc) và có luyện tập (cả tâm và thể).

Để chi tiết hơn cần tham khảo bảng 28 sau:

Bảng 28: Mức đích của lipid máu cần đạt khi điều trị

LDLc	< 160mg% nếu: không bị BMV và ít hơn hai YTNC <130mg % nếu: không mắc BMV nhưng có ≥ hai YTNC ≤ 100mg% nếu: mắc BMV hoặc XVĐM vùng khác
TC (tổng cholesterol)	< 240mg% nếu không mắc BMV < 200mg% nếu là bn BMV
HDLc	>35mg% nếu không mắc BMV >40mg% nếu : Mắc BMV XVĐM vùng khác Đái tháo đường Có ≥ hai YTNC Bn thận mạn
TG (triglycerid)	< 250mg% nếu không mắc BMV < 200mg% nếu là bn BMV

VI. CHỌN ĐỐI TƯỢNG CẦN ĐIỀU TRỊ

1. Ở người bình thường

Nếu không bị BMV hoặc một bệnh XVĐM cơ quan khác mà khi xét nghiệm cholesterol toàn phần TC > 240mg% và do đó đã làm lipid đồ với LDLc > 130mg% nhất là nếu tỷ lệ cholesterol HDL/cholesterol LDL < 0,2; hoặc khi riêng HDLc <35mg%; hoặc riêng triglycerid >250mg%. Các con số đó được coi là một yếu tố nguy cơ bị bệnh MV. Đó là đối tượng điều trị.

Còn người đã mắc BMV rõ ràng rồi thì cần điều trị ngay khi TC > 200mg%, LDLc > 100mg%, hoặc riêng HDLc < 40mg%, hoặc riêng TG > 200mg%, cơ bản để ngừa sự biến chứng của chính các mảng xơ vữa hiện hữu (gây huyết khối) dễ xảy ra khi rối loạn lipid huyết. Mà RLLH còn làm cho nội mạc kém đáp ứng giãn mạch đối với các thuốc giãn mạch (xem thêm hình 28 tr.343).

Trước khi xét nghiệm, bn phải kiêng rượu trong vòng 24 giờ và cách xa bữa trước đó hơn 12 giờ.

2. Đối tượng cần điều trị ngay

Rối loạn lipid huyết xúc tiến sinh biến chứng rạn, nứt, bể, gẫy, đứt rời... lớp vỏ mảng xơ vữa, gây biến chứng huyết khối thuyên tắc. Vậy nhằm ổn định sức bền mảng xơ vữa, mọi bn có hội chứng MV cấp: ĐTNKÔĐ ngay 1-2 ngày đầu, NMCT thì 18 giờ đầu cần được xét nghiệm lipid đồ để chỉ định việc dùng thuốc trị RLLH (nếu có).

3. Những đối tượng nào cần được chọn để xét nghiệm như trên?

Có 7 nhóm người:

- Trong gia đình có người mắc bệnh MV.
- Trong gia đình có người tăng lipid huyết.

- Xanthoma (u vàng).
- Xanthelasma (ban vàng) hoặc cung giác mạc dưới 40 tuổi (dấu hiệu này ít đặc hiệu hơn xanthoma trừ phi là ở nhóm người trẻ).
- Béo phệ.
- Tăng HA.
- Tiền sử có NMCT, tai biến mạch máu não hoặc khập khễnh cách hồi dưới 60 tuổi.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị khởi đầu

Có thể chỉ bằng thay đổi nếp sống; thực hiện các chế độ sinh hoạt như vận động, giảm cân nặng dư thừa, chế độ vệ sinh, tinh thần... và nhất là tiết thực (không dập khuôn mà có phân biệt, ví dụ nhấn mạnh kiêng rượu đối với tăng TG, kiêng mỡ động vật đối với tăng LDLc, kiêng hút thuốc lá đối với giảm HDLc v.v...). Nếu sau 3 tháng (trừ phi có nguy cơ biến chứng mảng xơ vữa thì không đợi 3 tháng) mà vẫn RLLH thì chỉ định dùng thuốc điều chỉnh lipid, nhưng nhớ vẫn phải luôn luôn giữ các biện pháp về nếp sống nêu trên.

Hạn chế mỡ và cả tổng calo nói chung. Hai tác nhân bên ngoài này chính là hai nguyên nhân lớn của tăng LDLc thứ phát, thuộc tầm tay ta tác động:

- Khuyến khích ăn cá (nhưng kiêng trứng cá).
- Nên ăn trái cây và rau, tức cellulese nói chung (nhiều chất sợi).
- Nên dùng dầu thực vật thay cho mỡ, bơ.
- Nên dùng gà, vịt, chim thay cho thịt heo, thịt bò (nhiều mỡ).
- Giảm trứng, nhất là lòng đỏ trứng.
- Giảm cách ăn những món béo ngậy.

Tác dụng của chế độ ăn này là giảm được cả cholesterol (TC, LDLc) và triglycerid.

2. Ngoài ra phải tìm xem có nguyên nhân cụ thể

Nguyên nhân (một bệnh, một tập quán) của một RLLH gọi là RLLH thứ phát chăng: thiểu năng giáp, tiểu đường không được kiểm soát tốt, HC thận hư, suy thận mạn, tắc mật, viêm tụy cấp, thẩm phân dài ngày; sử dụng dài ngày các thuốc như lợi tiểu (làm tăng LDLc và TG), chẹn bêta nhất là loại không chọn tim (làm hạ HDLc, làm tăng TG), thuốc ngừa thai cho nữ (estrogen), thuốc corticoid, isotretinoin (trị mụn trứng cá), uống nhiều rượu.

Nếu có thì cần xử lý ngay (ví dụ chống nghiện rượu, ngừng ngay chẹn bêta hoặc lợi tiểu và chọn thuốc khác thay thế; điều trị đầy đủ các bệnh như thiểu giáp, đái tháo đường, bệnh thận,...).

3. Dùng thuốc trị tăng cholesterol huyết (TC và LDLc)

Đặc điểm chủ yếu của điều trị tăng typ IIa theo bảng 29 xếp loại Frederickson ở trang sau (và cả typ IIb nữa): dùng nhóm statin là chủ yếu.

Bốn nhóm thuốc sau đây có thể kết hợp với nhau nếu cần.

3.1. Nhóm resin (tức nhựa trao đổi anion, nhựa gom acid mật)

- Colestyramin (bd. Quenstran) 4-8g x 3 lần/ngày.
- Colestipol: 5-10g x 3 lần/ngày.

Cơ chế tác dụng: gắn với các acid mật trong ruột non, ngăn ngừa chúng tái hấp thu ở đoạn cuối hồi tràng (dài tới 2m). Nhờ vậy trữ lượng muối mật bên trong gan giảm, thúc đẩy tăng các thụ thể LDL ở trên tế bào gan để hấp thu thêm cholesterol LDL từ huyết thanh (nhằm sản xuất thêm muối mật).

Tất nhiên có thể có tác dụng phụ như táo bón, ậm ạch, trĩ...

3.2. Acid nicotinic (niacin)

- Liều lượng 100mg x 3 lần, nâng dần lên 1g x 3 lần.

Bảng 29: Xếp loại Frederickson các typ tăng lipid huyết

Typ	Tên thường gọi (mô tả)	Rất thường về lipoprotein			Triglycerid	Cholesterol	Độ thường gặp
		VDLD	LDL	Chylomicron			
I	Tăng triglycerid gia đình, chylomicron huyết Suy giảm lipase lipoprotein	->		+++	+++	+	Hiếm
IIa	Tăng cholesterol huyết tiên phát hoặc gia đình	->	+++			+++	Rất nhiều
IIb	Tăng lipid huyết hỗn hợp gia đình	+	++		+	++	Nhiều
III	Tăng lipoprotein huyết B rộng	+		Apolipoprol E bất thường	++	++	Ít
IV	Như IIb; và tăng triglycerid huyết nội sinh	+			++		Nhiều
V	Tăng triglycerid huyết (tựa như phối hợp typ I với typ IV)	++		++	++	+	Hiếm

Chú thích bảng 29 về xếp loại Frederickson

- Typ IIa nhiều nhất, quan trọng nhất có thể là:

+ Đồng hợp tử: gặp ở trẻ nít với ĐTN, NMCT, hẹp ĐMC.

+ Dị hợp tử: nhiều hơn (tới 1/500 dân số), ở trẻ lớn hơn (thanh thiếu niên).

- Về những trùng hợp các dấu hiệu lâm sàng với từng typ này, ngày nay tập hợp được.

+ U vàng (xanthoma) có thể là các gân cơ (typ IIa), có thể phát ban lên (eruptive): ở cả typ I, III, V; hoặc nếp da gan bàn tay màu da cam: ở typ III.

+ Hội chứng hệ tiêu hoá như gan lách to kèm viêm tụy ± đau bụng: ở typ I và V.

+ Kết hợp với sự có mặt của các chứng bệnh chuyển hoá như đái tháo đường, thống phong (goutte): ở typ III, IV và V. Riêng béo phệ hay hay có ở typ IV.

+ Về sự xúc tiến sớm bị mảng xơ vữa sớm (và bệnh MV sớm): đó là quy luật, trừ hai typ "lành tính" hơn (typ I và V).

– Cơ chế tác dụng: hạ sự tổng hợp ra VLDL trong gan, hạ tổng hợp LDL thông qua việc hạ tổng hợp apoprotein B trong gan.

– Tác dụng phụ: đỏ ửng da (dùng liều thấp aspirin chống được), buồn nôn, tiêu chảy; tăng đường, acid uric, men gan trong máu và tăng cả phosphatase kiềm (cần lưu ý nếu đọc xét nghiệm).

Chống chỉ định: loét dạ dày mới, thống phong, suy gan.

3.3. Nhóm fibrat

– Clofibrat (bd. Lipavlon...): 500mg x 3 lần sau ăn. Một thời nổi danh, nay không dùng vì có thể gây sỏi mật và ung thư tiêu hoá.

– Clofibrid (bd. Lipenan).

– Bezafibrat (bd. Befizal): 600mg/lần (hoặc 200mg x 3 lần).

– Gemfibrosil (bd. Lipur, Lopid): 600mg x 2 lần.

– Fenofibrat (bd. Lipanthyl, Secalip, Lipanthyl 200M). 300mg x 1 lần; 200mg micronized x 1 lần.

– Ciprofibrat (bd. Lipanor).

Cơ chế: hạ triglycerid, kích hoạt men lipase kipoprotein, nâng số lượng thụ thể LDL.

3.4. Nhóm statin (ức chế men reductase coenzym A)

– Cơ chế: ức chế sự tổng hợp cholesterol trong gan, tức cũng thúc đẩy nâng số lượng thụ thể LDL của gan (hướng mới, triển vọng lớn):

– Tên: Mevinolin | 1 - 40mg x 2 lần
Synvinolin |

Những thế hệ thuốc về sau có hiệu quả hơn đều có tiếp vĩ ngữ là statin ở tên thuốc, khiến cả nhóm thuốc (d) này được gọi là nhóm statin:

+ Simvastatin (bd. Zocor, Lodalès...): 5-40mg x 1 lần.
+ Pravastatin (bd. Vasten, Elisor...): 10-40mg x 1 lần.
+ Lovastatin (bd. Apo - Lovastatin...): 20 - 40mg
+ Fluvastatin (bd. Lescol): 20 - 40mg x 1 lần
+ Cerivastatin (bd. Lipobay): 0,2 - 0,3mg x 1 lần.
+ Atorvastatin (bd. Lipitor): 10 - 80mg x 1 lần.
+ Rosuvastatin (bd. Crestor, Stratuma): 10- 20mg x 1 lần.

3.5. *Neomycin, D-thyroxin*

Ngày nay không dùng nữa. Nếu xét thuốc ưu tiên đối tăng TC kèm LDLc này: đó là nhóm (d) (statin). Chỉ kết hợp các nhóm khác khi mãi chưa đưa LDL về mức đích < 100mg% hoặc khi tăng LDLc lại kèm các RLLH khác.

4. Dùng thuốc trị tăng triglycerid huyết

Nét chủ yếu của hai typ I và V theo bảng xếp loại Frederickson ở trang trên.

Xếp theo thứ tự ưu tiên lựa chọn:

– Ưu tiên một là các fibrat (xem 4 trang trên) và chỉ cần một thuốc đơn trị.

– Nếu chưa đạt mức TG đích (hoặc khi tăng TG kèm hạ HDLc, điều thường có trong bn tiểu đường), thì cần thêm thuốc thứ nhì là acid nicotinic (xem trang trên).

– Ăn dầu cá biển để có các acid béo omega- 3, cần 5 - 20g acid này/ngày.

+ Cơ chế: ức chế tổng hợp VLDL trong gan.

+ Nhưng quá đắt.

– Chế độ ăn kèm nêm dầu triglycerid chuỗi trung gian (MCT = medium chain triglycerid) khoảng 3 muỗng (thìa) lớn mỗi ngày.

5. Dùng thuốc trị hạ HDLc là chủ yếu (hoặc đơn thuần)

Ưu tiên niacin nhưng do không dùng được liều cao để đạt yêu cầu mức đích (vì niacin gây bừng da, nôn, v.v...) nên thường phải kết hợp nhóm fibrat là chủ yếu (đôi khi thêm nhóm statin, resin).

Đến đây nhìn lại có thể thấy rất rõ xu hướng phối hợp quả là tất yếu trong nhiều hoàn cảnh RLLH vốn gồm nhiều typ phối hợp nhau, mỗi typ lại có nhiều cơ chế. Phối hợp trị liệu lại tránh được tăng liều lượng một thuốc quá cao gây tác dụng phụ.

6. Sơ giản về lợi ích của phối hợp trị liệu

6.1. Tác dụng hiệp đồng trong phối hợp trị liệu (PHTL)

Ví dụ 1:

Gặp một bn BMV bị tăng LDL - cholesterol (LDLc): ta dùng một thuốc trong nhóm statin (St). Điều cơ bản là xuất phát điểm này, cần nhớ:

– Nếu chưa đạt mục đích, ta thêm gì?

– Xuất phát điểm của việc tìm chọn là dựa cơ chế tác dụng của thuốc và lại phải hiểu typ RLLH tăng LDLc do cơ chế sinh lý bệnh nào? (xem bảng 30).

Bảng 30: Các cơ chế tác dụng của các nhóm thuốc hạ lipid máu (còn cơ chế nâng HDL chưa được hiểu kỹ không nêu ra ở đây)

Cơ chế tác dụng chính	Tên nhóm thuốc	Tác dụng khởi đầu
1. Hoạt hóa các thụ thể	St (statin) tức ức chế men khử 3 - hydroxy 3 - methylglutaryl coenzym A (HMGCoA)	+ St ức chế men khử CoA - HMG là loại men tạo tốc độ sinh tổng hợp ra cholesterol (C) trong gan, do đó màng tế bào gan (và một số tế bào khác) được kích thích sinh thêm thụ thể LDL để thu gom thêm nhiều LDL từ máu, vậy giảm LDL máu + Sự thu gom ấy phần nào có gom IDL (lipoprotein tỷ trọng trung gian) chứa nhiều TG vậy giảm TG máu.
	R (resin) tức nhựa gom acid mật	Các acid mật bị R gom thải ra ngoài theo phân, vòng acid mật từ ruột non trở về gan (2m cuối hồi tràng) sẽ giảm. Để làm ra acid mật đợt mới, tế bào gan phải huy động C dự trữ nên trong tế bào gan sẽ càng tụt giảm C: điều này kích thích sản sinh thêm thụ thể LDL lấy thêm LDL từ máu, vậy giảm LDL máu
2. Ức chế tổng hợp lipoprotein	Nic (acid nicotinic)	Nic làm giảm tỷ suất tổng hợp/bài xuất VLDL (lipoprotein có tỷ trọng rất thấp), là thứ chứa nhiều TG nhất. VLDL, IDL trong máu đều giảm sẽ biểu hiện bằng giảm TG máu (cũng một phần giảm LDL máu nữa)
3. Đa cơ chế	F (fibrat)	- F làm tăng men lipase lipoprotein (là men xúc tiến sự lấy bớt TG ra khỏi VLDL). Còn lại ít VLDL trong máu, ít IDL máu mà biểu hiện xét nghiệm là giảm TG máu. - Những cơ chế khác: + F ức chế sự tổng hợp lipoprotein (giống mục Nic) tức thêm sức giảm TG máu + F hoạt hóa thụ thuể LDL (giống mục St) tức góp một phần hạ LDL máu

Từ bảng trên ta thấy rằng: sự tăng LDLc trong máu là do hai khâu bệnh sinh:

(1) Số lượng và hoạt tính thụ thể LDL bị giảm:

Vậy là trúng cơ chế tác dụng của nhóm St hoặc nhóm nhựa gom acid mật resin (R) (xem bảng 30).

Có thể tận dụng cơ chế tác dụng hiệp đồng giữa hai thuốc đó (St + R), nếu cần.

(2) Sự tổng hợp lipoprotein vượng lên (là khâu bệnh sinh thứ 2).

Vậy trúng cơ chế tác dụng của acid nicotinic (Nic) hoặc nhóm fibrat (F) (xem bảng 30).

Tóm lại, nếu đơn trị liệu với một thuốc trong nhóm St (ví dụ pravastatin, lovastatin, simvastatin, fluvastatin cerivastatin, storvastatin...) mà chưa đạt mức đích của LDLc thì PHTL với:

– Một thuốc trong nhóm R (ví dụ colestipol, colestyramin...): để có tác dụng hiệp đồng vào một khâu bệnh sinh.

– Một thuốc trong nhóm F (ví dụ: fenofibrat, gemfibrozil...) hoặc Nic (ví dụ niacin): để tác dụng hiệp đồng vào cả hai khâu bệnh sinh của tăng LDLc.

Tóm tắt: phương thức St + R, St + F (hoặc St + Nic).

Ví dụ 2:

Gặp bn BMV bị RLLH typ tăng TG: ta lựa một thuốc trong nhóm fibrat (F). Điều cơ bản là xuất phát điểm này, cần nhớ:

– Nếu chưa đạt mức đích, ta thêm thuốc gì?

– Khảo sát về cơ chế bệnh sinh tăng TG, thấy cũng do hai cơ chế (bảng 30):

(1) Hoạt tính của men lipase lipoprotein bị giảm (trúng cơ chế tác dụng của F, chính vì vậy nên ta đã dùng F như vừa nêu).

(2) Sự tổng hợp ra những lipoprotein chứa nhiều TG nhất (VLDL, IDL) thì vượng lên (trúng cơ chế tác dụng của hai nhóm thuốc F, Nic).

Tóm lại: đơn trị liệu với một thuốc trong nhóm F (ví dụ fenofibrat, gemfibrozil...) có tác dụng vào cả hai khâu bệnh sinh của tăng TG.

Nếu mà chưa đạt mức đích của TG thì PHTL với Nic: phương thức F + Nic (để Nic góp thêm tác dụng hiệp đồng với F vào cùng một khâu bệnh sinh).

6.2. Phối hợp trị liệu giúp giải một RLLH song hành

Cần phải giải trong tổng gánh RLLH (nếu có) nhất là mối quan hệ LDLc - HDLc khăng khít qua lại như giữa âm và dương trong một khối thống nhất.

Trong thực hành hiếm RLLH một typ đơn thuần mà đa phần bn bị RLLH hỗn hợp (nhiều typ RLLH), nhận thấy: chỉ sau khi giải được RLLH phụ song hành thì mới giúp đạt mức đích trong RLLH chính, vậy đương nhiên phải nhờ PHTL.

Ví dụ 1:

Typ giảm HDL: dùng Nic (thường thêm F).

Nổi bật vai trò các chế độ như: vận động, ăn kiêng, giảm stress.

Nay kèm một RLLH phụ song hành là typ tăng LDL, tạo ra tỷ suất LDL/HDL > 5 phải thêm St (hạ LDL thì mới đạt tới mức đích của HDL).

Ví dụ 2:

Typ tăng TG nặng (≥ 400mg%).

– Dùng F để đạt TG < 400mg%.

– Nhưng không sao đạt được mức đích vì kèm một RLLH phụ song hành, typ tăng LDL. Do vậy phải thêm St (thì mới đạt tới mức đích của TG).

6.3. PHTL giúp tránh tác dụng phụ

Do liều lượng quá cao (vì cứ đeo theo đơn trị liệu đòi nâng mãi liều lượng để đạt mức đích).

– Không phải cứ tăng liều lượng là tác dụng điều trị sẽ tăng theo mãi một cách tuyến tính.

Ví dụ về nhóm statin: simvastatin (Simv):

+ Nếu 20mg/ngày: hạ LDL xuống 34%.

+ Nếu gấp đôi liều lượng tức 40mg/ngày: chỉ hạ LDL thêm 6%, tức đạt hạ xuống 40%.

– Nay đi theo phương thức khác PHTL:

+ Chỉ liều thấp 10mg Simv/ngày nhưng + R (R cũng liều thấp: colestipol 10g hoặc colestyramin 8g): hạ LDL ≥ 40% (ngang kết quả của một liều Simv gấp 4 lần nếu Simv đơn trị liệu).

+ Nếu Simv 20mg/ngày (liều thông thường) nhưng + R: hạ LDL những 50% (xin nhắc lại LDL chỉ hạ có 40% dù Simv liều gấp đôi thế nếu là đơn trị liệu).

– Vậy PHTL đạt hiệu quả:

+ Lớn hơn nhiều, thậm chí nấc hiệu quả mà liều tối đa đơn trị liệu cho phép sẽ không thể nào đạt tới.

+ Chưa kể rằng như thế tránh được phí tổn quá mức: loại thuốc đắt tiền nhất (các St, rồi F) lại cứ phải nâng liều lên mãi quá cao dò theo kiểu đơn trị liệu.

+ Tránh được sự bỏ cuộc điều trị RLLH (50% bn bỏ cuộc vì hai lý do quá đắt và tác dụng phụ).

6.4. Nếu chọn thận trọng

Phối hợp trị liệu giúp dùng thuốc này xoá bớt tác dụng phı của thuốc khác, ví dụ:

– St: xoá bớt tác dụng độc gan của Nic.

– Nic: xoá bớt tác dụng gây viêm cơ/bệnh cơ (myositi: myopathy) của St, nhất là của phức hợp St với một số F.

7. Ba nguyên tắc dùng thuốc trong điều trị RLLH

Ngoài hai điều đã nêu: (1) luôn trên nền thay đổi nếp sống (2) thuốc giúp đạt cho được mức đích lipid; cần chú ý điều (3) vạ thời gian dùng thuốc lâu dài, theo dõi để điều chỉnh thuốc theı lipid đồ, thường chỉ làm lại sau mỗi 2-3 tháng.

8. Tiến bộ mới về trị tăng cholesterol huyết (tức typ IIa)

Những nhóm trẻ nít với đồng hợp tử (xem phần chú thícl của bảng 29) và với cholesterol lên tới 15-30mmol/lít mà khôn; tài nào hạ được:

– Thay huyết thanh mỗi 2-3 tuần.

– Phẫu thuật cắt bỏ 2m đoạn cuối hồi tràng (để giảm tái hấp thu acid mật).

– Phẫu thuật nối tắt tm cửa - tm chủ (shunt portacaval). Phẫu thuật ghép gan: để đạt hệ thụ thể LDL mới.

– Thay huyết thanh kèm sử dụng một cột miễn dịch hấp thụ LDL.

CÁCH LỰA CHỌN THUỐC HẠ HUYẾT ÁP KHI BỆNH NHÂN TĂNG HA CÓ THÊM BỆNH MẠCH VÀNH HOẶC MỘT TÌNH TRẠNG BỆNH LÝ LIÊN QUAN BỆNH MV

I. TĂNG HA KÈM BỆNH MẠCH VÀNH CHƯA BIẾN CHỨNG

1. Với đau thắt ngực ổn định

– Điều trị được lựa chọn phải chú trọng phần "nền" là các biện pháp không dùng thuốc, tức điều chỉnh nếp sống và tấn công toàn diện vào các yếu tố nguy cơ ở mỗi bệnh nhân cụ thể.

Trong đó yếu tố nghiện hút dứt khoát phải bỏ. Đã có những nghiên cứu thấy các -B[1] chẳng ngăn được biến chứng bệnh mạch vành nếu còn nghiện hút thuốc.

– Thuốc được chọn dùng dứt khoát không được làm hao hụt kho kali của bệnh nhân (và cả Mg^{++} nữa vì K^+ liên quan thành bộ đôi với Mg^{++}) vì sẽ dẫn tới hoặc làm nặng thêm các rối loạn nhịp thất (nhất là khi đã có dày thất trái).

Nếu dùng LT[2] (thiazid và nhất là LT quai): phải bổ sung K^+ (thức ăn, thuốc K^+ uống) hoặc kèm hay xen kẽ thuốc giữ K^+ (ƯCMC, LT khác là amilorid hoặc triamteren).

– Tận dụng cách tiếp cận sinh lý bệnh mà chọn các thuốc vừa có tác dụng hạ áp, vừa có tác dụng trị bệnh mạch vành.

---

[1] B: thuốc chẹn bêta

[2] - LT: thuốc lợi tiểu

– Chẹn bêta và -Ca[1] cũng vừa hạ áp vừa là thuốc BMV nhưng chú ý cả hai đều không dùng nếu kèm nhịp chậm (trừ phi - Ca đó là nifedipin) và/hoặc suy tim nặng.

– Chống chỉ định các thuốc hạ áp giãn động mạch trực tiếp mà tăng nhịp tim và tăng tiêu thụ oxy ở cơ tim (tức là bất lợi đối với BMV).

2. THA với hội chứng vành cấp (HCVC)

Đau thắt ngực không ổn định (hội chứng "doạ" hoặc tiền nhồi máu cơ tim cấp xảy ra lúc đang hoặc sau cơn tăng HA.

– Tránh quá ham điều chỉnh quá mức con số HA vì sẽ giảm áp suất tưới máu cơ tim.

Hạ HA từ từ, truyền tĩnh mạch nhưng theo dõi sát HA có định giờ nhằm giảm được sự tái phát thiếu máu cục bộ và giảm tỷ lệ tử vong sau này.

– Do đó thuốc được chọn:

+ Các dẫn chất nitơ truyền tĩnh mạch liều rất thấp rồi tăng dần: vừa duy trì HA tâm trương ở mức 9-10cmHg, vừa cải thiện dòng tưới máu của mạch vành (kể cả chỗ bị hẹp, cả bàng hệ...)

+ Các -B (truyền tm hoặc uống): vừa kiểm soát HA, vừa cải thiện cán cân cung - cầu oxy ở cơ tim bằng hạ cầu (hạ lãng phí tiêu thụ oxy) nhờ: giảm co sợi cơ tim, giảm tần số tim nên -B phải là loại không có hoạt tính giống giao cảm nội tại, (ISA), và giảm sức căng thành tâm thất lúc tâm thu.

– Thuốc phải cân nhắc:

– ƯCMC nay là ưu tiên hàng đầu (vừa cả ở mức tiểu động mạch vành, cả ở mức tế bào thông qua hệ renin - angiotensin - aldosteron để chống tái cấu trúc (remodeling) cơ tim - khoang tim nhất là sau nhồi máu cơ tim).

---

[1] Ca: thuốc ức chế calci

+ Các - Ca, tuy rất tốt cho bệnh nhân tăng HA kèm các loại đau thắt ngực có yếu tố co thắt là chính: Prinzmetal (tức biến thái), hội chứng X (co thắt ở mức tiểu động mạch khoan sâu, typ B) nhưng ở giai đoạn NMCT cấp, rồi dùng tiếp nhiều tháng thì các thống kê chưa xác định lợi ích - Ca, thậm chí đã có hại (tăng tỷ lệ tử vong so với giả dược). Đó là nifedipin. Chỉ riêng diltiazem ngăn được tần số tái phát của loại nhồi máu cơ tim không sóng Q.

+ Cũng vậy, các ƯCMC tuy rất quý về lâu dài nhưng chưa được chứng minh là có tác dụng điều trị cấp cứu.

– Chống chỉ định: các giãn mạch trực tiếp (vì tăng nhịp tim, tăng tiêu thụ oxy).

II. TĂNG HA KÈM BỆNH MV ĐÃ CÓ BIẾN CHỨNG LÀ DÀY THẤT TRÁI

– Dày thất trái (DTT) không là bệnh riêng biệt mà là một trạng thái bệnh lý rất quan trọng. Sự có mặt DTT, như JNC V-1993 nêu bật, là chỉ định điều trị dầu con số HA của tăng HA chưa là cấp bách. DTT là chỉ số cơ bản cho nguy cơ đột tử và nhồi máu cơ tim, DTT tạo điều kiện cho suy thất trái, cho một cơn thiếu máu cục bộ cơ tim, cho rối loạn nhịp thất. Một trong các cứu cánh (đích cuối) của việc điều trị BMV chính là để ngăn chặn DTT và cố làm cho nó lui.

– Thuốc nào được lựa chọn?

+ Đã có cơ sở cho giả thuyết rằng các ƯCMC thông qua tác động hệ RAA (renin- angiotensin- aldosteron) sẽ ức chế yếu tố tăng trưởng (growth factor) làm tim nhỏ lại nếu dùng đủ dài.

+ Nhưng nhiều thuốc hạ áp khác cũng phần nào làm giảm khối lượng thất trái, nếu sử dụng đúng cách:

• Các -Ca họ DHP thế hệ 2 - 3 như isradipin, amlodipin chẳng hạn (số liệu mới).

- Methyldopa và các thuốc tương tự.
- Về các -B, clonidin thì các kết quả còn trái ngược nhau.

+ Không giúp giảm khối lượng thất: hydralazin (nhóm giãn mạch trực tiếp), các LT, prazosin (đối kháng giao cảm alpha).

+ Nên tránh các loại thuốc hạ áp có khả năng làm tăng khối lượng cơ tim thất trái: minoxidil và dihydralazin (các giãn mạch trực tiếp).

III. TĂNG HA KÈM BỆNH MV CÓ BIẾN CHỨNG LÀ RỐI LOẠN NHỊP

Rối loạn nhịp (RLN) nhĩ hoặc RLN thất cũng đều nên:

– Lựa các thuốc hạ áp có tác dụng trị cả RLN nữa, như

+ Diltiazem và verapamil (nhóm -Ca).

+ Các -B không có hoạt tính giống giao cảm nội tại (ISA).

– Tránh các LT giảm kali huyết.

Chú ý: sự lựa chọn trên thường cũng phải phù hợp với sự hiện diện hay không của DTT vì RLN thất lại thường do DTT xúc tiến.

IV. TĂNG HA KÈM BỆNH MV CÓ BIẾN CHỨNG LÀ SUY TIM TRÁI Ứ ĐỌNG MẠN

Thuốc hạ áp phải lựa phải hợp với ST (mà ST này liên quan với rối loạn chức năng tâm trương do DTT gây ra, có còn chức năng tâm thu vẫn bình thường).

– Cấm các giãn tiểu động mạch trực tiếp.

– Lựa các UCMC là thuốc vừa chuyên trị tăng HA (liều cao) lại vừa chuyên trị ST (liều thấp hơn) dù ST với rối loạn chức năng tâm trương hay tâm thu.

– Rất nên kết hợp LT (nếu cần) và kiêng mặn.

– Nhưng rất nên xác minh ở mỗi bệnh nhân cụ thể rằng chức năng tâm thu thực sự không bị rối loạn, dựa vào siêu âm tim.

– Phân suất thu ngắn (FS) > 30%.

Hoặc phân suất tống máu (EF) > 60%.

Tức là chỉ có:

+ Bất thường lúc đổ đầy thất trái.

+ Hoặc/và bất thường lúc nghỉ (thư giãn) của thất trái mà ta có thể phát hiện nhờ:

- Doppler xuyên lỗ van hai lá.

- Siêu âm, ĐTĐ, X quang về một thất trái quá lớn. Nếu quả thật chức năng tâm thu còn tốt thì không chống chỉ định các thuốc inotropic âm (giảm co sợi cơ tim) như các -B và các -Ca (diltiazem, verapamil).

- Giúp làm nhịp đỡ nhanh rất hữu ích.

- Làm giảm khối lượng thất trái nếu thuốc dùng lâu dài.

- Cải thiện chức năng tâm trương thất trái.

V. TĂNG HA KÈM RỐI LOẠN LIPID HUYẾT VÀ BÉO PHÌ THƯỜNG CÓ TRONG BỆNH MV

– Nếu chỉ béo phì thì mục tiêu hàng đầu là giảm cân nặng (cách ăn uống, chế độ vận động...). Vì đặc điểm sinh lý bệnh của các bệnh nhân tăng HA béo này là thể tích huyết tương lưu thông cao còn lực cản ngoại vi tăng ít, hoạt tính renin thấp cho nên dùng LT là hợp lý. Nhưng nếu dùng LT liều cao và kéo dài thì rối loạn lipid huyết.

– Nếu rối loạn lipid huyết (RLLH): hãy cân nhắc và nên tránh các thuốc hạ áp đã được chứng minh là gây RLLH.

– Các LT làm tăng:

+ Cholesterol toàn phần (tăng khoảng 10mg%).

+ LDL hoặc VLDL cholesterol.

+ Triglycerid.

Tất cả các LT đều vậy, dù là thiazid, LT quai hay LT giữ kali (tuy loại cuối này gây RLLH nhẹ hơn).

Chỉ có ngoại lệ đối với nhóm LT indapamid (Am J. Card. 65: 11H, 1990).

– Các chẹn bêta:

+ Gây RLLH chủ yếu ở dạng:

• Hạ HDL cholesterol (hạ khoảng 5 - 10%).

• Tăng triglycerid (tăng thêm 20 - 30%).

+ Trong các chẹn bêta:

• Loại lựa tim (lựa bêta 1) ít gây RLLH hơn.

• Loại -B có hoạt tính giống giao cảm nội tại (ISA) cũng ít hạ HDL hơn.

• Ví dụ về các -B có ISA mạnh nhất:

* Pindolol (bd. Visken).

* Acebutolol (bd. Sectral).

* Oxprenolol (bd. Trasicor).

• Loại -B kèm tác dụng chẹn giao cảm alpha (ví dụ labetalol) cũng ít gây RLLH.

– Nên lựa các thuốc hạ huyết áp không gây RLLH (trung tính), thậm chí còn giảm được RLLH rất đáng được chú ý:

+ Hàng đầu là các ƯCMC.

+ Rồi đến các -Ca (diltiazem được chứng minh trước các DHP).

+ Clonidin, guanabenz.

+ Các chẹn giao cảm alpha 1: đầu bảng là prazosin (hạ được 12% tỷ số cholesterol toàn phần/HDL cholesterol).

– Ý nghĩa các thận trọng về RLLH trong 3 mục trên:

+ Tất nhiên chưa chứng minh được rằng chúng giảm nguy cơ mắc bệnh mạch vành đến đâu. Và tất nhiên xơ vữa động mạch không chỉ đơn thuần do RLLH mà ít nhất cũng phải có mặt hai yếu tố:

• RLLH kéo dài (thường trực).

• Và có nơi để lipid đó tích tụ thành mảng xơ vữa: sự tổn thương (mất toàn vẹn) của màng trong (nội mạc) còn gọi là áo trong hoặc intima của động mạch, chủ yếu ở các khúc quanh của động mạch v.v... do vì sang chấn (các cơn tăng HA...), các độc chất (nicotin, cồn etylic, hoá chất, nhiễm trùng), các hormon của stress v.v...

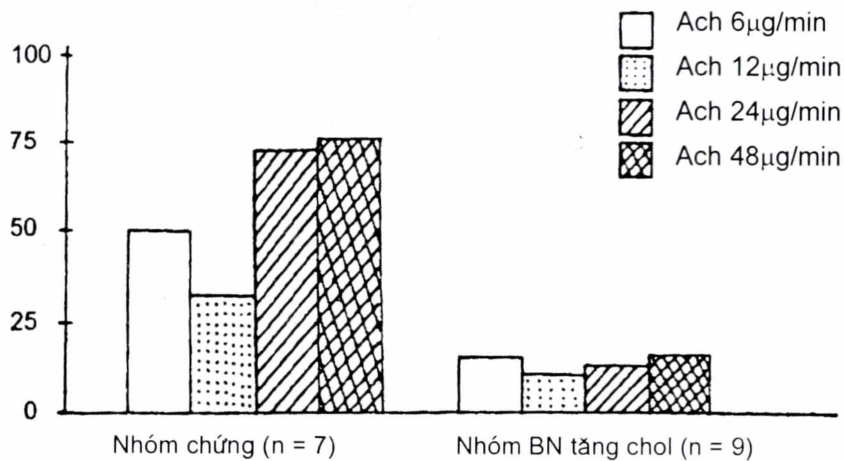
+ Nhưng ở bệnh nhân BMV đang kèm RLLH thì phải thận trọng lựa như trên vì bớt được dù chỉ 1 trong 2 yếu tố trên đã là quý. Nhất là các bệnh nhân BMV kèm tăng HA còn hưởng sự điều trị tăng HA suốt dọc đường đời của mình thì phải tránh thuốc hạ áp nào làm RLLH. Có như vậy thì việc kiểm soát tốt HA mới phát huy được cái ích lợi làm giảm bớt nguy cơ nặng thêm xơ vữa động mạch vành, mắc nhồi máu cơ tim và tử vong.

+ Đó là chưa kể nếu thuốc hạ áp thúc đẩy tăng RLLH thì tự nhiên ĐMV kém hẳn đáp ứng giãn mạch đối với các tác nhân điều trị BT TMCB (xem hình 28).

Bảng 31: Tóm tắt ảnh hưởng của các thuốc hạ áp đối với một số yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành (để dùng khi lựa thuốc hạ áp cho bn BMV)

Các yếu tố Thuốc hạ áp	Cholest toàn phần	Triglyc	LDL	HDL	DTT	RLN (NTTT)	Gluco-huyết	Uric – huyết	K+ (và Mg++)
LT	↑	↑	↑		0	↑	↑	↑	↓
-B với ISA (-)	0	↑		↓	↓ (+)	↓ (+)	↑	↑	0
-B với ISA (+)	0	0			0	0	↑	↑	0
Labetolol (-β và -α)	0	0			?	↓ (+)	0	0	0
Clonidin	↓ +	0	↓ (+)		↓ (+)	0	0	0	0
Methyldopa	0	0		↑ (+)	↓ (+)	0	0	0	0
Prazosin	↓+	0	↓ (+)		?	0	0	0	0
-Ca	0	0	0	0	(+)	0	0	0	0
ƯCMC	0	0	0	↑ (+)	(+)	↓ (+)	0	0	0

Dấu (+): tốt, hữu ích



Sự đáp ứng đối với Ach (acetylcholin) bằng sự giãn mạch sẽ không có nếu tăng cholesterol huyết (chol toàn phần > 7,4mmol/l).

Hình 28: Mức đáp ứng nội mạc tuỳ thuộc mức lipid huyết

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC I

SƠ LƯỢC LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU BỆNH MẠCH VÀNH

1. Chứng đau thắt ngực

Từ xưa trong dân gian thường nhắc đến chứng hoả bốc, "nghẹt" lấy cổ như khó hít vào hoặc "nghẹn" như không ợ ra được.

Chứng đau thắt ngực lần đầu tiên được mô tả khá kỹ về lâm sàng, William Heberden (Anh) đã báo cáo lần đầu tiên trước Hội thầy thuốc Hoàng gia Anh năm 1768 (báo cáo xuất bản năm 1772). Từ bài " Một số sơ kết về một rối loạn ở ngực" tác giả đưa ra thuật ngữ "đau thắt ngực". Heberden đã nhấn mạnh tính chất "đặc biệt dữ dội", "thuộc loại nguy hiểm và khá phổ biến", "cảm giác bóp nghẹt, kèm theo sự lo lắng".

Năm 1785 người ta nêu giải phẫu bệnh lý của một người đã từng bị chứng đau ngực hệt như chứng "đau thắt ngực" do Heberden đã mô tả. Mấy năm sau đó Jenner (1799) khẳng định rằng hội chứng lâm sàng "đau thắt ngực" mô tả bởi Heberden trước đó chính là do "xơ cứng bít hẹp động mạch vành tim".

Nửa cuối thế lỷ XIX, Brunton nêu mối liên quan giữa cơn đau thắt ngực với tăng huyết áp và đề xuất ngửi amyl nitrit để làm giảm cơn đau thắt ngực (theo tác giả do kéo được huyết áp cao xuống). Việc sử dụng nitroglycerin (trinitrin - TNT) để điều trị cơn đau thắt ngực bắt đầu từ 1879 vốn là trong thành phần thuốc nổ của Nobel Alfred, tuy nhiên phải 100 năm sau mới hiểu nó giãn mạch qua cơ chế phóng ra oxyd nitric (năm 1977)

do bác sĩ kiêm dược lý học Murad F (1 trong 3 người đồng giải Nobel 1998 về oxyd nitric). Cũng lúc này người ta cho rằng trong cơ chế phát sinh mỗi cơn đau thắt ngực có yếu tố co thắt động mạch vành (Latham, 1876; Osler, 1910).

Đến năm 1959 Prinzmetal (Hoa Kỳ) tách riêng một thể đau thắt ngực đặc biệt mang tên "đau thắt ngực biến thái" mà yếu tố co thắt các thân động mạch vành lớn (ở bề mặt ngoài cơ tim) là chủ yếu (tuy rằng mãi tới những năm 1970 sự co thắt động mạch vành đó mới được thấy rõ nhờ phương pháp chụp cản quang động mạch vành).

Những hiểu biết thực sự sâu sắc về đau thắt ngực đã được tích luỹ nhiều vào bốn hướng sau đây, ở những năm cuối của thế kỷ XX:

(1)Quan trọng nhất và mới đây nhất là đưa ĐTNKÔĐ vào HCVC. Trước đây khoa học đã sáng suốt phân định từ hội chứng đau thắt ngực đa dạng ra 1 thể là "đau thắt ngực không ổn định" ấy (hoặc còn gọi là hội chứng doạ (tiền) nhồi máu cơ tim) như một thể trung gian nằm ở giữa một bên là thể biến đổi chức năng thoáng qua (tức đau thắt ngực) và một bên khác là thể biến đổi thực thể không đảo ngược (tức hoại tử của nhồi máu cơ tim).

(2) Từ trong khối đau thắt ngực đa dạng còn lại thì xác lập thể thiếu máu các bộim lặng (hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim không đau) và hội chứng x (cơn đau thắt ngực rất điển hình nhưng động mạch vành lại hoàn toàn bình thường).

(3) Xác định sâu từng khâu của sinh lý bệnh đau thắt ngực (sự đảo lộn cán cân cung và cầu oxy ở cơ tim).

(4) Và từ đó xây dựng phong phú hướng điều trị theo sinh lý bệnh chứng đau thắt ngực bằng cách ứng dụng sáng tạo các thành quả của dược lý học đau thắt ngực hiện đại với các nhóm thuốc chẹn bêta adrenergic, các thế hệ nitrat mới, các nhóm ức

chế calci và xu hướng phối hợp trị liệu nhằm chống tổng gánh TMCB.

Phát triển rất rộng phương pháp phẫu thuật ghép cầu nối (đường tắt) chủ - vành, nhưng rồi đã thu hẹp do phương pháp "nội khoa" cũng can thiệp song ít xâm lấn, tới động mạch vành bị bít hẹp chỉ nhờ một kiểu ống thông động mạch có quả bóng nhỏ ở đầu để bơm lên nong rộng mạch vành đó ra: đó là "tạo hình động mạch vành xuyên lòng mạch qua da" (PTCA).

Chống "hẹp lại" sau khi nong: đã có phát minh đặt stent, rồi stent phủ thuốc chống nội mạc tăng sinh bít stent.

2. Tai biến nhồi máu cơ tim

Theo những y văn xưa nó đã có từ lâu, nhưng trường hợp đầu tiên được chẩn đoán ở Việt Nam với bệnh danh này là vào những năm 50. Đến nay đó là loại bệnh chiếm hàng thứ 5 trong tổng số các bệnh tim mạch trong các bệnh viện ở Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh và cả nước.

– Khái niệm nhồi máu cơ tim trong y học thế giới chỉ hình thành rõ rệt vào năm 1880 với công trình của Weigert mô tả chi tiết các biến đổi giải phẫu bệnh lý của hoại tử một vùng cơ tim do động mạch vành bị bít tịt đột ngột (hoặc từ từ) với những mảng xơ vữa ở động mạch vành kèm thêm những huyết khối hoặc thuyên tắc động mạch vành.

Sau Weigert (1880), các tác giả Đức tiếp tục xác định bản chất giải phẫu bệnh lý tiến triển theo giai đoạn của nhồi máu cơ tim (Ernst Von Layden - 1884; Ernst Ziegler - 1887); ở Pháp có công trình của René Marie (1896).

– Bệnh cảnh lâm sàng lần đầu dược mô tả rõ rệt vào năm 1878 do Hammer (mà sau đó có chứng minh sự có mặt của huyết khối bít động mạch vành trên cơ thể bệnh). Còn sự nhận dạng nhồi máu cơ tim bằng biến đổi điện tâm đồ bắt đầu năm

1919 với James Bryan Herrik về sóng T đảo ngược, năm 1920 với Pardee về động học tiến triển của đoạn ST và nhất là về sóng R thấp xuống hoặc xuất hiện sóng Q. Tóm lại nhồi máu cơ tim như một đơn vị bệnh danh lâm sàng độc lập mà nay ta thấy hoàn toàn dĩ nhiên, sự thực đã được nghiên cứu từng bước và khó khăn lắm mới tách biệt ra từ thể bệnh chung "cơn đau tim nặng" hoặc đau thắt ngực.

– Điều trị nhồi máu cơ tim được nghiên cứu trong giai đoạn đương đại với 5 bước:

+ Sự phát triển mãnh liệt trên thế giới kể từ hai thập kỷ 1970 - 1980 về các đơn vị hồi sức tim mạch (và ngay cả trên xe hơi, trực thăng chuyên chở bệnh nhân) với sự phát triển kỹ thuật hồi sinh, máy điện tử monitoring, dược lý học, xử lý loạn nhịp tim..., đã giúp phát hiện một vấn đề cơ bản trước đó chưa biết: một tỷ lệ tử vong cao đã xảy ra cực sớm (30 phút đầu, giờ đầu, ngày đầu, 2 ngày đầu) chủ yếu là là do biến chứng loạn nhịp, nhất là rung thất. Nhờ đó các nỗ lực nghiên cứu đã dẫn tới sự giảm dần tỷ lệ tử vong trước đây là 30 – 40% đã xuống chỉ còn 15%.

+ Nhưng đến đây tỷ lệ tử vong muốn giảm xuống thêm nữa thì rất khó khăn: do trụy mạch, suy tim, choáng tim, chủ yếu xảy ra nếu khối hoại tử quá rộng. Do đó hướng nghiên cứu thời kỳ này là huyết động học trong nhồi máu cơ tim cấp....đã có những đóng góp quý báu như xác định một số trụy mạch do thể tích lưu thông thấp mà sự bù dịch sẽ rất hiệu quả; xác lập tuần hoàn hỗ trợ nhất là sáng chế "bóp bóng tâm trương đối xứng nội động mạch chủ" giúp trì hoãn tình thế để chuẩn bị phẫu thuật hiện đại ngay trong giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp (phẫu tạo đường tắt (by – pass) tức cầu nối chủ - vành, nong mạch vành (PTCA) kể từ 1977, phẫu bịt lỗ rách liên thất, phẫu thay cột cơ nhú bị đứt, v.v...). Phải kể tới các tiến bộ dược lý học về các thuốc co sợi cơ dương tính: nhóm catecholamin (dopamin, dobutamin), v. v...

+ Cục diện quy trình điều trị nhồi máu cơ tim cấp đã thay đổi hẳn từ thập kỷ 90 khi sử dụng rộng rãi thuốc tiêu sợi huyết đặc hiệu hiện đại (rt - PA, Scu - PA, v.v...) để trực tiếp làm tan huyết khối mới sinh ở động mạch vành, tạo lại tưới máu nhằm giải bít tắc, phục hồi cung cấp oxy cho cơ tim để hạn chế khối lượng mô hoại tử. Tiếp ngay sau việc tìm ra và ứng dụng thuốc tiêu sợi huyết là "thời đại" nong mạch vành (PTCA). Kỹ thuật PTCA này đã trở thành rất chuẩn trong tim học, phổ biến hết sức rộng rãi và luôn luôn có thêm nhiều tiến bộ. Ví dụ đặt cái khung đỡ (stent) đã tẩm thuốc sirolimus để ngừa tái hẹp động mạch vành tiến tới đưa ống nội soi hoặc đầu dò siêu âm nội động mạch vành (IVUS) (để nhìn xét hiệu quả nong mạch vành hoặc tầm soát các mảng xơ vữa có nguy cơ biến chứng.

+ Hướng lý tưởng nhất thuộc về tương lai là ngăn ngừa nhồi máu cơ tim ngay từ khâu ngăn ngừa xơ vữa động mạch vành thông qua các yếu tố nguy cơ.

PHỤ LỤC II

KHUYẾN CÁO SỐ 9 (NĂM 2000) CỦA HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM (*)

I. XỬ TRÍ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP KHÔNG BIẾN CHỨNG

1. Nguyên tắc khẩn chương

– Phải khẩn trương chuyển tới khu cấp cứu - hồi sức, tốt nhất là một đơn vị chăm sóc tích cực về MV (ICCU).

Tỷ lệ tử vong NMCTC vốn cao nhất trong 2 giờ đầu (kể từ lúc khởi phát đau/các triệu chứng khác) 1/2 tử vong xảy ra ở

(*) Trưởng tiểu ban soạn thảo: tác giả cuốn sách này.

đỉnh điểm 2 giờ đầu; lại còn đỉnh 24 giờ đầu, 48 giờ đầu đều là những đỉnh điểm tử vong do rung thất (tử vong do suy tim thường muộn hơn: đỉnh hết tuần đầu hoặc 10 ngày đầu).

Điều trị hiện đại là bằng thuốc tiêu sợi huyết (TSH) đặc hiệu: nếu dùng càng sớm thì càng hữu hiệu và không được trễ sau giờ thứ 6 (gần đây có cho phép cả 6 - 12 giờ, nhưng chỉ với rt PA và cũng chỉ hoàn cảnh ngoại lệ: hoại tử đang tiến triển biểu hiện bằng vẫn tiếp tục đau ngực, đoạn ST tiếp tục dâng lên và các chất đánh dấu tim đang tăng rõ).

2. Điều trị tức thời

Là liền ngay khi chẩn đoán ra NMCT:

- Ở thời điểm nhập viện.
- Ngay trên đường vận chuyển (nếu xe hoặc trực thăng là đơn vị chăm sóc MV lưu động).
- Hoặc lúc đội cấp cứu tới nhà.

2.1. Giảm đau

- Ngậm (hoặc xịt) dưới lưỡi nitroglycerin 0,4mg hoặc isosorbid dinitrat 5mg, có thể lặp lại mỗi 5 phút x 3 lần. Nếu không đỡ, dùng ngay:

  + Morphin sulfat 3 - 5mg (1/3 - 1/2 ống) tiêm tm, lặp lại mỗi 5 - 10 phút (nếu cần) < 10mg.

  + Chất giải độc morphin, đặc biệt giải tốt ức chế hô hấp: naloxon hydrochlorid (bd. Narcan) 1 ống (0,4mg) tm lặp lại, nếu cần, sau mỗi giờ (thời gian bán huỷ 30 - 90 phút).

  + Giải tác dụng phụ buồn nôn hoặc nôn, tụt HA do morphin: thuốc giải phế vị atropin sulfat 0,3 - 0,5mg (1/3 - 1/2 ống).

Riêng buồn nôn hoặc nôn nhẹ: chỉ cần thuốc chống nôn thông thường (ví du metoclopramid, cyclizin...). Riêng đối với tụt HA có thể chỉ cần truyền đủ dịch và không quên động tác đơn giản là gác chân bn lên cao.

2.2. Xử trí ngay nếu xuất hiện

– Phù phổi cấp: furosemid 40 - 80mg tm (chống chỉ định nếu NMCT thất phải, thường đi theo một NMCT hoành).

– Hội chứng phế vị với nhịp chậm (xoang hoặc bộ nối): atropin 0,5mg tm (có thể lặp lại tới 5 lần).

– RLN thất như NTTT nguy hiểm (dày (quá 12 NTTT/phút), hoặc đa ổ, hoặc chuỗi, hoặc R/T tức R của NTTT rơi sát đỉnh T liền trước đó hoặc nhịp nhanh thất: dùng lidocain 1mg/1kg cân nặng....

2.3. Truyền sớm tiêu sợi huyết (TSH) ngoài bệnh viện?

Là rất nên vì càng sớm càng tốt nhưng nhất thiết cần 2 điều : (1) Đã xác định chẩn đoán trên tiêu chuẩn lâm sàng (đau > 30 phút...) và đoạn ST chênh lên > 1mm ở > 2 đạo trình. (2) Và nếu có kíp cấp cứu thành thạo việc này.

2.4. Chuyển tới viện

Bệnh nhân đã được chống sốc, truyền dịch, thở oxy và cắm máy monitoring.

3. Điều trị bước 1 khi vào bệnh viện

Đó vẫn là điều trị tức thời (tiếp tục nó nếu đã được khởi đầu từ khi chưa tới bệnh viện, còn nếu chưa thì khởi đầu nó ngay). Việc trước tiên và cơ bản nhất là vấn đề tiêu sợi huyết.

Những mục điều trị tức thời nêu trên cứ tiếp tục (hoặc khởi đầu).

3.1. Thở oxy đậm

Thở oxy độ 60 - 100% qua canun, 2 - 4 lít/ph (nếu 10 lít/ph sẽ gây tăng sức cản ngoại vi, tăng tải thêm cho thất (T)).

Sớm đặt nội khí quản và thở máy nếu SaO_2 < 90% hoặc $PaCO_2$ > 45 - 50%.

3.2. Thuốc nitrat

Nitrat uống (loại tác dụng kéo dài).

Xét dùng nitrat tm nếu còn đau ngực dai dẳng/tái phát cơn đau ngực/hoặc NMCT rộng xuyên thành/hoặc chớm suy tim (không nhằm lợi ích xa vì nay đã chứng minh các nitrat tm không giảm được tỷ lệ tử vong).

Chống chỉ định dùng nitrat nếu HA < 9cmHg, tình trạng mất nước chưa được bù dịch hoặc NMCT thất phải, tần số tim > 1ặclần/phút hoặc < 50lần/phút.

Đang truyền, nếu tụt HA: truyền đủ dịch, gác chân bn cao lên.

Liều lượng: 1-2mg trinitrin (bd. Lenitral, ...)/giờ, hoặc khởi đầu chỉ 10mcg/phút rồi nâng dần lên 16 - 30mcg/ph dựa theo HA (không để sụt quá 10% so mức nền trước đó) và cũng không để tần số tim lên > 110lầm/phút (rất hiếm nếu tần số tim tụt < 50lần/phút: giải bằng atropin 1mg tm.

3.3. Thuốc tiêu sợi huyết (TSH)?

– TST làm tan huyết khối (mà 90% NMCT cấp là do huyết khối bít tịt hoàn toàn MV tương ứng), tức là nó tái tưới máu MV cấp, tựa như tác dụng của nong MV (PTCA) tiên phát, cả hai biện pháp đều:

+ Giảm kích thuớc ổ hoại tử.

+ Bảo tồn chức năng thất trái.

+ Giảm tử vong.

– Chống chỉ định tuyệt đối (đều liên quan chảy máu hay rối loạn đông máu):

+ Bị bệnh giảm đông máu.

+ Đang bị chảy máu.

+ Mới bị chấn thương nặng.

+ Chọc dò < 24 - 48 giờ.

+ Các thủ thuật xâm nhập khác < 10 ngày.

+ Xuất huyết tiêu hoá, tiết niệu - sinh dục < 10 ngày.

+ Mổ < 10 ngày; phẫu thuật thần kinh < 2 tháng.

+ Đột quỵ/cơn TMCB não thoáng qua (TIA) < 6 - 12 tháng.

+ Tiền căn có u, phình mạch máu hệ thần kinh trung ương.

+ Bệnh võng mạc mắt tăng sinh; mới mổ nhãn cầu.

+ Viêm màng ngoài tim cấp, nghi bóc tách ĐM chủ.

+ Bệnh phổi hang mạn.

+ Mang thai < 5 tháng, sau sinh đẻ.

+ Viêm ruột hoạt kỳ.

+ Loét peptic hoạt kỳ (thận trọng, không hẳn chống chỉ định).

– Riêng đối với hai TSH thế hệ đầu là streptokinase và APSAC thì còn thêm chống chỉ định:

+ < 6 tháng kể từ lần dùng trước, hoặc

+ Nhiễm trùng streptococcus (liên cầu khuẩn) trước đó.

+ Streptokinase (SK): do Streptococcus tán huyết bêta tạo ra là kabikinase (bd. Streptase), truyền tm 1.500.000đv trong 60 phút (có thể tiêm tm 250.000đv, rồi truyền đủ lượng trên), bán huỷ khoảng 40 phút. Và sau khởi dùng SK 4 giờ, quy tắc cũ là truyền tm heparin 1000đv/giờ x 48 - 72 giờ, nhưng từ 1996, đã được chứng minh về lý thuyết cũng như qua thử nghiệm lâm sàng rằng việc dùng heparin ấy không thêm lợi ích gì.

+ Urokinase: phân lập từ nuôi cấy tế bào thận người là abbokinase, truyền tm 3 triệu đơn vị cũng trong 60 phút bán huỷ 15 – 20 phút. Ít thiết thực vì đắt tiền hơn SK nhiều (tuy có ít phản ứng dị ứng hơn so với SK).

+ APSAC (anisoylated human plasminogen streptokinase activator complex): là anistreplase (bd. Eminase), dùng 30đv tiêm tm trong 5 phút.

+ rt PA: là TSH quý nhất, thế hệ 3, đặc hiệu, với nghĩa chọn lựa MV, chế ra từ kỹ thuật tái tổ hợp DNA (recombinant single chain tissue-type plasminogen activator). Đó là alteplase (bd. Actilyse, Activase): 1 ống/100mg, chỉ dùng 60 - 100mg. Phương thức "khẩn trương" mới, không phải 3 giờ như trước mà chỉ 90 phút: tiêm tm 15mg trong 2 phút, rồi suốt 1/2 giờ đầu truyền tm 0,75mg/kg (không quá 50mg), trong giờ tiếp theo truyền tm 0,5mg/kg (không quá 35mg).

Bán huỷ chỉ 7 phút (4-10 phút) cho nên tới thời điểm đó cần heparin để hạ tính tăng đông máu theo phản xạ của cơ thể. Không đợi 90 phút truyền xong rt - PA mà dùng heparin ngay cùng lúc với rt - PA: heparin tiêm tm 5000đv, rồi truyền tm 1000đv/giờ có điều chỉnh thêm bớt dựa theo xét nghiệm máu aPTT (activated partial thromboplastin time) gấp 2 lần chứng là được (quá 90 giây thì tăng nguy cơ chảy máu), truyền vậy trong 5 ngày/lít nhất là 48 giờ (hoặc tiêm dưới da 12.000đv/mỗi 12 giờ đủ, 2-5 ngày).

Tác dụng phụ kiểu phản ứng dạng phản vệ: dị ứng mẩn da và sốt (2% bn) và tụt HA (10% bn) chữa bằng steroid và kháng histamin. Riêng đối với tụt HA: thêm bù dịch.

Tiếp theo heparin và warfarin (Coumarin) 6 tuần lễ và aspirin 80 - 160mg/ngày liên tục nhiều năm. Aspirin có thể kết hợp dipyridamol (bd. Persantin, Cléridium 25 đến 75mg/ngày).

rt - PA không gây dị ứng và tụt HA như với SK. Nhưng rt - PA đắt tiền nhất, đắt hơn APSAC 3 lần. Có ý kiến dành rt - PA cho 6 nhóm bn nguy cơ tử vong cao (và dành đích đáng cho 4 giờ đầu: (1) tuổi cao; (2) NMCT mặt trước; (3) kèm tiểu đường; (4) tần số tim > 100/ph; (5) HA tâm thu < 10cmHg; (6) suy tim rõ hoặc loạn chức năng thất.

Mới có rPA là reteplase: thua rt - PA về tính đặc hiệu (chọn lựa MV), nhưng bán huỷ dài hơn nên chỉ cần tiêm (tm quá 2phút) cách nhau 30 phút, mỗi lần 10đv. Dùng heparin kèm và tiếp tục theo vẫn phác đồ như với rt - PA.

– Chú ý: với các TSH, tuy hiếm xảy ra nhưng vẫn phải sẵn sàng ứng phó biến chứng chảy máu não (thấy tình trạng thần kinh học xấu đi đột ngột thì chụp cắt lớp điện toán (CT.Scan) khẩn. Có thể sẽ cần huyết thanh tươi lạnh, truyền tiểu cầu.

d. Nếu TSH bị chống chỉ định hoặc thất bại (kể cả đang sốc do tim/NMCT)

Nong MV tiên phát. thường kèm đặt khung đỡ (stent) nội MV, thuốc chống kết vón tiểu cầu mới rất mạnh giảm rõ tái hẹp sau nong MV tên Abciximab (Reo - Pro) một mảnh Fab của một kháng thể đơn dòng chống lại thụ thể fibrinogen nằm trên bề mặt tiểu cầu.

Nếu nong MV thất bại hoặc giải phẫu MV không thích hợp nong, hoặc bn bị vỡ tim... thì hướng cho sau này ở Việt Nam cũng sẽ là mổ cấp cứu bắc cầu chủ - vành.

4. Điều trị tiếp (bước 2) NMCT không biến chứng

4.1. Điều trị kháng đông

– Chỉ định heparin tm:

+ Kèm sau TSH đặc hiệu như rt - PA, rPA: 2 - 5 ngày (điểm mới là sau TSH không đặc hiệu như SK, APSAC... thì không cần thiết heparin tm như đã nêu trên).

+ Nhưng dù không dùng TSH, cũng dùng heparin tm nếu có nguy cơ cao bị biến chứng huyết khối thuyên tắc: NMCT rộng, NMCT mặt trước, NMCT có rung nhĩ, có huyết khối ở thành thất trái, tiền căn viêm tắc tm hoặc thuyên tắc; NMCT phải nong MV hoặc phẫu thuật bắc cầu nối.

– Quy trình sử dụng:

+ Nếu không heparin tm thì cũng có thể tiêm dưới da 7000đv - 12500đv x 2 lần/ngày x 2 – 5 ngày/hoặc cho tới lúc ra viện.

+ Tiếp sau heparin: dùng warfarin, cần duy trì

- Chừng nào còn rung nhĩ, loạn chức năng thất trái.
- 3 - 6 tháng nếu huyết khối thành thất trái.

4.2. Chống kết vón tiểu cầu (aspirin)

– Dùng tiếp tục nếu đang dùng kể từ khâu TSH hoặc khởi dùng (nếu chưa dùng).

– Uống (sau bữa ăn chính) 150 - 160mg/ngày (sau này, khi đã ra viện, chỉ 75 - 100mg/ngày).

– Nếu không hợp aspirin thì thay bằng ticlopidin (bd. Ticlid 250mg) nhưng nhớ theo dõi bạch cầu (có thể gây giảm bạch cầu).

4.3. Chẹn bêta

– Còn có lợi ích xa: giảm tái phát NMCT, giảm đau thắt ngực sau NMCT.

– Chống chỉ định:

+ Tần số tim < 50 - 55 nhịp/ph; thời khoảng PR > 0,24 giây; blốc nhĩ - thất độ II và III.

+ HATT < 9,5cmHg.

+ Suy tim rõ trên lâm sàng và X quang hoặc loạn chức năng tâm thu với phân suất tống máu < 35%.

+ Dấu hiệu giảm tưới máu ngoại vi.

+ Bệnh phổi mạn bít hẹp (hen phế quản, viêm phế quản thể hen) nặng.

+ Bệnh đái tháo đường phụ thuộc insulin.

– Thời điểm: uống ngay từ 4 - 6 giờ đầu, không nên trễ quá ngày 5 - 28.

– Liều lượng: ví dụ metoprolol (100mg x 2lần/ngày).

+ Acebutolol (200mg x 2lần/ngày).

+ Atenolol (100mg x 2lần/ngày).

+ Propranolol (20mg x 3lần/ngày).

4.4. Ức chế men chuyển

– Lợi ích:

+ Cải thiện chức năng nội mạc MV giúp giãn MV, tăng cung oxy.

+ Giãn động và tm ngoại vi giúp giảm cầu.

+ Có tiềm năng chống yếu tố tăng trưởng và tái cấu trúc cơ tim tiếp sau hoại tử nên về lâu dài ngừa lớn tim, suy tim, lại không gây RLLM.

+ Các thử nghiệm lâm sàng chứng minh sự hữu ích cả trong phòng bệnh thứ phát, giảm tỷ lệ tử vong.

– Chỉ định ưu tiên (vì lợi ích càng lớn hơn): nhóm bn nguy cơ cao như NMCT mặt trước, NMCT tái phát, NMCT kèm suy tim, nhịp tim nhanh...

– Chống chỉ định:

+ Suy thận rõ (creatinin huyết > 3,4mmol/l%, protein niệu nặng).

+ Đẹp ĐM thận hai bên.

+ HDTT < 100mmHg.

– Thời điểm:

+ Khởi dùng rất sớm, ngay 24 giờ đầu (ngay sau thuốc TSH và HA đã ổn định).

+ Có thể ngừng ƯCMC sau 4 - 6 tuần nếu chức năng thất trái bình thường (pstm > 40%).

+ Nếu pstm vẫn còn < 40% thì dùng mãi ƯCMC.

– Liều lượng thấp mà chia nhỏ:

+ Captopril 6,25mg x 3 lần/ngày, nâng lên từng bậc, sau 2 - 4 ngày tới 12,5 - 25mg x 3 lần/ngày.

+ Hoặc enalapril 5 - 10mg x 2 lần/ngày.

+ Ramipril 5mg x 2 lần/ngày v.v...

Ghi chú: đối kháng calci?

+ Nifedipin (DHP thế hệ đầu) không dùng cho NMCT.

+ Họ DPH thế hệ thứ 2 (như amlodipin, felodipin) chưa được chứng minh giảm tử vong NMCT cấp. Nếu dùng, chú ý liều lượng không gây tụt HA.

+ Họ diltiazem (uống 30mg x 2 lần/ngày) hợp với bn tăng động, nhưng cũng chỉ mới chứng minh được là hữu ích (ngăn bớt tái phát sau này) đối với một NMCT không sóng Q và NMCT sát nội tâm mạc (NMCT nhỏ/thô sơ) hoặc NMCT mặt sau dưới không kèm loạn chức năng thất trái hoặc sung huyết phổi. Diltiazem chống chỉ định đối với NMCT đã loạn chức năng thất trái (có thể tăng tử vong).

4.5. Biện pháp chung

– Chế độ nằm nghỉ tuyệt đối tại giường 2 - 3 ngày.

– Chế độ ngăn stress: hạn chế số người tới thăm nhưng ưu tiên người thân trong gia đình tiếp cận bình thường, yên tĩnh, chăm sóc ân cần, giảm tiêm bắp nếu không thực cần, thuốc an thần nhẹ (nếu cần). Nếu bn nghiện hút thuốc lá lúc này phải cai.

– Chế độ nuôi dưỡng:

+ Không ăn trong giai đoạn còn đau ngực; 4 - 5 ngày đầu ăn lỏng rồi chuyển mềm, rất nhẹ, dễ tiêu, chia làm nhiều bữa nhỏ, giảm mặn, giảm mỡ và cholesterol, thức ăn và thức uống không nóng quá hoặc lạnh quá.

+ Chống táo bón (sức đè ép lên tim như một gánh nặng) bằng 5 biện pháp: (1) thức ăn có chất xơ kích thích nhu động ruột, (2) cho uống đủ nước (sáng và trưa), (3) xoa vùng bụng theo chiều kim đồng hồ, (4) cho bn đại tiện (tại giường) theo giờ đúng tập quán cũ của bn dù bn chưa muốn, (5) dùng thêm thuốc nhuận tràng nhẹ (nếu cần).

4.6. Điều chỉnh các tình trạng bệnh lý kèm theo một NMCT không biến chứng

– Nếu bội nhiễm (phổi, tiết niệu...): kháng sinh thích hợp.

– Một quy định mới cần thành hẳn tập quán phải nhớ chớ quên: trong vòng 10 giờ đầu phải làm lipid đồ để nếu RLLM (xin chú ý, chữ RLLH vẫn dùng trong sách này thì riêng trong khuyến cáo chúng tôi ghi RLLM) thì cần điều chỉnh vì RLLM làm xấu tình trạng nội mạc MV (do đó làm giảm chức năng chống đông máu của nội mạc, có thể giảm bền vững của vỏ mảng XV nên mảng XV dễ vỡ, gãy, đứt, kéo tiểu cầu kết vón xung quanh, hình thành huyết khối, thuyên tắc, chưa kể làm giảm chức năng giãn mạch của nội mạc kéo theo làm kém tác dụng giãn mạch của nhiều thuốc điều trị NMCT cấp).

– Nếu nhịp chậm xoang < 50 nhịp/phút kèm dấu hiệu cung lượng tim tụt và giảm tưới máu ngoại vi hoặc có nhiều NTT thất lúc mới xảy NMCT này: atropin 0,5 - 1mg tiêm tm.

– Nếu thiếu máu (anemia) nặng (sẽ làm rộng thêm vùng NMCT): truyền hồng cầu rửa (kèm thuốc lợi tiểu, nếu cần).

– Nếu HA lệch khỏi mức thường lệ quá 25 - 30mmHg (chưa phải là biến chứng): phải điều chỉnh lại

+ Tăng HA: ƯCMC, tăng liều lượng và các thuốc đang dùng trị NMCT vốn cũng là thuốc hạ áp như chẹn bêta, các nitrat, DHP (không dùng thế hệ đầu: nifedipin).

+ Hạ HA (chưa tới mức tuỵ mạch và sốc do tim): chớ coi nhẹ nguyên nhân thường gặp là mất dịch do lạm dụng lợi tiểu trước đó, do quên cho bn uống, do đau, do nôn vì thuốc (bù dịch thường đạt hiệu quả).

Vả lại, bù dịch nhẹ nói chung rất hợp nhu cầu thất trái đang bị NMCT, làm giảm độ giãn (compliance) và tính co bóp, nên rất cần một lượng dịch tuần hoàn (thể tích lưu thông) nhiều

hơn lúc bình thường mới tạm duy trì được cung lượng tim. Bù dịch nhẹ có khi vẫn hữu ích khi đo ALTMTT (áp lực tm trung tâm) thấy bình thường vì ALTMTT không phản ánh trực tiếp tình hình bên hệ thất trái nơi đang bị tác động của NMCT, đang cần bù dịch để đạt thể tích lưu thông lớn hơn.

4.7. Phương hướng rút ngắn thời gian nằm viện và bất động

Điều này chỉ dành cho NMCT không biến chứng, tức là nhóm bn nguy cơ thấp.

Ngày nay có sự phân định mới hai nhóm NMCT: (1) bn nguy cơ cao, (2) bn nguy cơ thấp. Hai nhóm khác rất xa nhau về tiên lượng nên phương hướng tích cực nêu trên dễ trở thành hiện thực hơn ngày trước.

– Sau 24 - 36 giờ bn nguy cơ thấp thường có thể chuyển từ đơn vị hồi sức, chăm sóc tích cực MV ra khu ngoài (theo dõi xa hơn), cũng bắt đầu một số quy trình phục hồi chức năng sớm.

Các bn ổn định được bắt đầu vận động, nhưng tăng rất từ từ mà thôi. Từ ngồi ghế bành, số thời gian tăng dần... đến khi men quanh giường, số lần tăng dần,...

– Sang ngày thứ 4 bắt đầu dạo hành lang (có theo dõi điện tim từ xa hoặc Holter).

Tuy nhiên vấn đề ra viện thì khác: không nên cho ra trước ngày thứ 7 - 10 (10 - 20% NMCT bị biến chứng tăng đông máu, tạo thêm một NMCT mới, tối cấp chính ở ngày 7 - 10 này).

– Nghiệm pháp gắng sức (NPGS):

+ Cho bn đi chậm 15 – 20 phút x 2 lần/ngày mà chịu đựng tốt, không TMCB trở lại thì đôi khi ngay cuối ngày 4 có thể cho làm NPGS dưới tối đa trước ra viện.

+ Còn ngày thứ 14 - 21 hay trước khi cho bn đi làm trở lại: bn tới làm NPGS tối đa hoặc chỉ là NPGS giới hạn ở triệu chứng.

– Kể từ đó: tiếp tục tập đi từ chậm sang bình thường, có thể cho ngậm trước dưới lưỡi 1 viên Risordan 5mg nếu cần. Số phút và số lần sau mỗi tuần sẽ nâng dần, lại kết hợp thể dục nhẹ kèm tập thở bụng (khí công), đúng nguyên lý: không quá sức, nhưng thường xuyên.

Ghi chú: nếu lúc ra viện, ĐTĐ vẫn còn những dấu hiệu không bình thường như đoạn ST chênh xuống, blốc nhánh (T), DTT thì sẽ cho làm một số nghiệm pháp tăng tải bằng gắng sức thể lực/hoặc bằng thuốc dobutamin v.v... (dùng thuốc là khi toàn trạng bn có trở ngại về vận động):

+ Siêu âm tim tăng tải bằng gắng sức thể lực/hoặc bằng dobutamin.

+ Đồng vị phóng xạ thallium (TL - 201) tức xạ hình tưới máu cơ tim tăng tải (stress perfusion imaging) bằng gắng sức thể lực hoặc bằng thuốc giúp phát hiện TMCB đặc hiệu hơn.

Qua đó, đánh giá lại thời kỳ ra viện, nếu:

+ Nhiều cơn đau tái đi tái lại có hoặc không biến đổi ĐTĐ.

+ HA tiếp tục thấp hoặc sung huyết phổi nặng, hoặc doạ sốc do tim thì nhiều khả năng phải chỉ định can thiệp sớm như nong MV hoặc phẫu cầu nối chủ - vành (phải chụp MV).

Nhắc kỹ: các can thiệp đó chỉ dành cho nhóm bn nguy cơ thấp, tức là chức năng thất trái bình thường hoặc giảm nhẹ, phải vắng mặt những đặc điểm lâm sàng của bn nguy cơ cao sau đây:

- Đã tái phát NMCT.
- Sốc do tim hoặc hạ HA kéo dài.
- LN thất có thay đổi huyết động.

- Suy tim.
- Blốc độ cao.
- Đau thắt ngực trở lại sau NMCT.
- Pstm thất trái < 40%.

II. XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG SỚM

- Loạn nhịp tim các loại.
- Các dạng suy bơm.
- Các biến chứng cơ học.
- Biến chứng đông máu.
- Các biến chứng khác.

1. Xử trí các các loạn nhịp tim (LNT)

1.1. Nguyên tắc chung

- Nặng nhất là rung thất (RT), nhip nhanh thất (NNT) và cả LNT nào kéo dài làm biến đổi huyết động, làm tụt HA, suy tim, đau thắt ngực (ĐTN). Vậy cần thanh toán nhanh chóng, kể cả bằng sốc điện đảo nhịp tim.
- Chớ quên chỉnh lại các điều kiện xúc tiến LNT như:
  + Rối loạn điện giải, nhất là hạ kali máu (và cả magiê).
  + Hạ oxy máu.
  + Toan huyết.
  + Tác dụng phụ của một số thuốc.

1.2. Các LN nhanh trên thất

Nói chung, xử trí bằng kháng đông đủ hiệu lực, amiodaro hay digoxin uống hoặc tiêm. Nếu huyết động tồi đi: sốc điện đảo nhịp tim kèm uống tiếp thuốc chống loạn nhịp như quinidin.

– Nhịp nhanh xoang: không phải khi nào cũng lành tính đâu. Điều trị chủ yếu theo rất nhiều nguyên nhân nằm phía sau kể cả hạ oxy máu, hạ thể tích lưu thông. Chưa đạt yêu cầu thì dùng - B (nếu không có suy tim) nhất là kèm THA.

– Nhịp nhanh kịch phát trên thất: nếu kéo dài, phải trị kẻo sinh TMCB cơ tim.

– Rung nhĩ (RN): với đáp ứng thất thường nhanh, làm nặng thêm TMCB cơ tim.

– Nhịp bộ nối tăng tốc: thường ở NMCT sau - dưới, thường liên quan độc tính của digoxin.

1.3. Các RLN thất

– Các NTTT nguy hiểm: lidocain 1mg/kg tm chậm; rồi truyền tm 2g/ngày.

– Nhịp tự thất tăng tốc: thường tự hết trước 48 giờ; nếu cần: atropin 0,5 - 1mg tm hoặc tạo nhịp nhĩ vượt tần số.

– Nhịp nhanh thất (NNT) đa dạng hay đơn dạng, không kéo dài: để tự hết.

– NNT tiên phát: nếu xảy ra trong 4 giờ đầu, phải lập tức khử rung không cần đồng bộ, rồi tiếp bằng lidocain tm hoặc amiodaron.

– Rung thất (RT): nhấn ép tim ngoài lồng ngực trong lúc chờ đợi sốc điện khử rung bắt đầu ngay khi chuẩn bị xong.

1.4. Các rối loạn dẫn truyền

– Các blốc nhĩ – thất:

+ Độ II - Mobitz typ I (Wenckebach): thường ở NMCT sau - dưới, chỉ dùng atropin (nếu có triệu chứng nhịp chậm).

+ Độ II - Mobitz typ II: thường ở NMCT mặt trước rộng,: cần tạo nhịp xuyên tm (vì dễ tiến triển sang độ III).

+ Độ III (blốc hoàn toàn): nhĩ - thất phân ly, nhịp rất chậm kiểu nhịp thoát thất, dùng atropin. Theo quan điểm trước đây, chỉ đặt ống thông tạo nhịp tạm thời nếu là trong NMCT mặt trước. Còn trong NMCT sau - dưới, tuy blốc độ III này thường gặp nhiều hơn nhưng lại lành tính hơn và chỉ đặt máy tạo nhịp nếu nhịp quá chậm hoặc ảnh hưởng nặng tới huyết động. Một quan điểm mới: đặt tạo nhịp tất cả vì đều dễ tiến triển tới vô tâm thu (chiếm tới 15% bn NMCT). Nếu xảy vô tâm thu: tạo nhịp qua da ngay, rồi đặt xuyên tm sau, cũng dùng atropin.

– Các blốc nhánh: hệ His - Purkinje sự thực chứa 3 bó vì riêng nhánh (T) của bó His gồm 2 bó nhỏ (trái trước và trái sau). Nay phân biệt:

+ Blốc 1 bó: blốc nhánh phải (BNP) hoặc blốc bán nhánh (T) trước, hoặc blốc bán nhánh (T) sau.

+ Blốc 2 bó: BNT hoặc BNP kèm 1 trong 2 blốc bán nhánh nói trên.

+ Blốc 3 bó: blốc 2 bó kèm blốc nhĩ - thất độ I.

Xử trí các blốc độ cao (2 bó, 3 bó) nhất là mới xảy ra, ở NMCT mặt trước: đặt máy tạo nhịp tạm thời qua da hoặc xuyên tm, bởi vì nguy cơ cao bị vô tâm thu.

2. Xử trí các dạng suy bơm

2.1. Biện pháp chung

– Thở oxy qua máy (nếu cần): dựa vào SaO_2 (<90%) hoặc PaO_2 < 60mmHg và PCO_2 >45 - 50mmHg.

– Điều chỉnh nước - điện giải thật chính xác.

– Thuốc giãn tm (các N), chế độ giảm mặn.

– Xét nhu cầu dùng dobutamin, dopamin?

2.2. Kiểm soát huyết động

Dựa sự theo dõi lâm sàng và ống Swan Ganz nếu có điều kiện (đo áp động mạch phổi bít) chứ không chỉ dựa áp lực tm trung tâm.

Bảng 32:

Tình trạng lâm sàng	Xử trí
Hội chứng tăng động	Chẹn bêta
Sốc giảm thể tích	Bù dịch
Suy tim vừa	Các nitrat + lợi tiểu
Suy thất trái	Các giãn mạch, lợi tiểu
STT nặng	Dobutamin, dopamin
Sốc do tim	Noradrenalin (nếu HATT < 70mmHg), tuần hoàn hỗ trợ bằng bóp bóng tâm trương ngược dòng nội ĐMC

2.3. Suy thất trái (STT)

Trong chẩn đoán và theo dõi hiệu quả điều trị nay cần dựa loạn chức năng tâm thu và tâm trương thất trái. Để chọn cách xử trí cũng như tiên lượng, vẫn cần xếp loại bn biến chứng ST theo Killip:

- Killip I: không bị sung huyết phổi (tỷ lệ tử vong thường < 5%);
- Killip II: sung huyết phổi nhẹ hay nhịp ngựa phi T3;
- Killip III: thêm phù phổi cấp, thường loạn chức năng thất (T) rõ hay HoHL cấp;
- Killip IV: trụy mạch và sốc do tim (tử vong tới 80%).

Xử trí STT nhẹ và vừa (Killip II):

– ƯCMC: dùng cả trường hợp không STT, từ ngày thứ 3 - 4, giảm tỷ lệ tử vong, liều lượng/ngày thấp lại chia nhỏ như đã nêu trên.

– Lợi tiểu? (nhưng cân nhắc vì thất (T) có đám hoại tử nên cần đổ đầy nhiều hơn bình thường thì mới giữ được cung lượng như trước, hơn nữa ít bị quá tải thể tích).

– Các nitrat (giải sung huyết phổi tốt): nitroglycerin tm, điều chỉnh tốc độ (đừng để tim nhanh lên quá và HA tụt < 9cmHg, chỉ cho phép HA hạ quãng 10 - 15%).

– Chỉ dùng digoxin tm nếu STT có thêm RN cấp (vì digoxin liều cao đã từng kích phát LNT gây tử vong).

2.4. Sốc do tim

– Chẩn đoán không chỉ dựa vào tình trạng trụy mạch (HA tâm thu < 9cmHg). Ta hiểu sốc là hạ tưới máu mô toàn thể với: thiểu niệu, loạn ý thức, lạnh nhợt đầu chi, vã mồ hôi, toan huyết có khi biểu hiện bằng thở chu kỳ.

Sốc do tim trong NMCT là loạn chức năng thất trái rộng, xếp Killip độ IV. Chẩn đoán phân biệt sốc với phù phổi cấp, STT cấp..., có thể đồng thời phân định nguyên nhân của biến chứng sốc này do một biến chứng khác của NMCT. Ví dụ biến chứng cơ học như sa van hai lá (gây hở hai lá cấp); rách (vỡ, thủng) vách liên thất (gây thông liên thất mắc phải) hoặc do một biến chứng khác nữa của NMCT (ví dụ mặt hoành thất (T) là bị thêm NMCT thất phải (xem mục sau)).

– Khởi trị cần ngay thuốc vận mạch kiểu kích thích giao cảm (giống giao cảm) lại là co sợi cơ dương (sợi cơ tim, cơ thành tiểu động mạch) là dopamin, dobutamin.

Chú ý: nay không dùng isoproterenol (bd. Isuprel) cho NMCT nữa (vì tuy cũng là catecholamin kích thích thụ thể bêta-adrenergic như dobutamin, nhưng tăng tiêu thụ oxy cơ và làm

tim đập quá nhanh, riêng Isuprel còn hạ áp suất tưới máu MV nên có thể làm rộng thêm vùng hoại tử).

So với dopamin thì dobutamin tuy có đắt hơn nhưng phù hợp nhóm bệnh tim TMCB hơn vì ít gây LNT hơn, tương đối ít tăng tần số tim hơn, không gây tăng hậu tải (khiến tăng "cầu" làm nặng thêm TMCB) là vấn đề của dopamin ở liều cao (xem bảng 33).

Bảng 33. Dopamin có tác dụng khác hẳn nhau tuỳ theo liều lượng

Tên liều lượng	µg/kg/ phút	Tác dụng	Thụ thể kích thích	Ghi chú
Liều thấp	<5	Giãn động mạch não, nội tạng (thận)	dopaminergic	"Liều lượng thận" bài niệu cải thiện
Liều vừa	5-15	Co sợi cơ	Bêta (1) adrenegic	"Liều lượng co sợi cơ"
Liều cao	>15	co mạch	Alpha adrenegic	Nâng liều lượng mà bài niệu đang tốt lên bỗng thành thiểu/vô niệu: ngăn bằng giãn mạch (nitrat)

Quy tắc mới về lựa thuốc khi khởi trị:

+ Khi HA tâm thu (HATT) còn được = 90mmHg thì hiệu lực co sợi cơ dương của dobutamin đủ ngăn tụt HA.

+ Khi HATT 70 - 90mmHg trong sốc thì dùng dopamin trước.

+ Còn nếu HATT < 70mmHg: có thể dùng noradrenalin trước (tuy nói chung ngày nay NMCT "kỵ" norepinephrin (noradrenalin) vì nó là thuốc tăng tiêu thụ oxy.

Đến đây, nhiều trường hợp sốc vẫn không lùi thì phải nong MV cấp 1 hoặc tim nhân tạo cơ học sau khi nâng đỡ tạm bằng bơm bóng nội ĐMC tâm trương đối xứng; và nếu do nguyên nhân sa van HL, thủng vách liên thất. v.v... thì phải phẫu thuật (đều là những việc còn là tương lai đối với Việt Nam).

2.5. Nhồi máu cơ tim thất phải (NMCT/TP)

– Chiếm khoảng 3% tổng NMCT.

– Quy trình phát hiện: thường là bệnh cảnh một NMCT mặt hoành (của thất trái), bỗng thấy dấu hiệu lạ như tm cổ nổi mà không kèm ứ đọng phổi, bèn làm thêm điện tim V3R, V4R thấy NMCT cả thất phải và không quên xét pstm (siêu âm tim) giảm chức năng tâm thu thất phải giúp khẳng định chẩn đoán NMCT/TP.

Bệnh cảnh rất nặng, dễ sốc tim (nhưng có khi chẳng kèm sốc mà chỉ là một tăng áp hệ tim phải hoàn toàn vô triệu chứng).

– Xử trí:

+ Ngừng ngay thuốc lợi tiểu và các nitrat.

+ Test truyền dịch chỉ 200ml trong 20 phút, theo dõi nếu không xuất hiện ral đáy phổi thì truyền tiếp hết 200ml này và có thể lại 1 chai nữa... (tới khi áp lực đm phổi bít đạt 15 - 18mmHg), nhưng tránh truyền quá mức. Nếu đã 1000ml, cần bắt đầu:

+ Dopamin, dobutamin.

+ Tạo nhịp nhất kiểu n-t khi bị blốc nhiều bó (rất hay xảy ra): blốc này phá vỡ sự đồng bộ (ăn khớp thời gian giữa hoạt động nhĩ và thất) giảm hẳn đổ đầy thất (P), làm nặng sốc thêm nữa.

+ Thuốc giảm hậu tải (ví dụ nitroprussid natri) nếu NMCT/TP nặng thêm do hậu tải thất (T) tăng.

+ Nong MV cấp 1 (nếu trước giờ thứ 6 thì thử thuốc TSH trước): giảm được blốc độ III và tăng được pstm.

3. Xử trí các biến chứng cơ học

3.1. Nguyên tắc chung

– Hay xảy ra trong tuần đầu, tử suất cao, cần phẫu thuật.

– Phần nào ngừa bớt được chăng, bằng:

+ Phát hiện sớm các thay đổi chức năng và hình học thất trái do chỗ thành cơ tim hoại tử mỏng đi, giãn ra và phình.

+ Dùng thuốc giảm hậu tải, giảm tái cấu trúc cơ tim như ƯCMC.

+ Tránh các thuốc làm mỏng thêm cơ tim như corticoid, các thuốc chống viêm.

+ Rất nên dùng chẹn bêta liều nhỏ kéo dài mà khởi dùng từ ngày thứ 2 - 5 của NMCT (các thử nghiệm cho thấy chẹn bêta giảm bớt tử suất NMCT nhờ hạ tỷ lệ vỡ tim).

3.2. Vỡ tim các mức độ

– Vỡ thành tự do thất trái: một thể không toàn phần gọi là phình thất giả (túi do cả hai lá của màng ngoài tim hứng lấy máu từ chỗ vỡ trào ra).

Dù phẫu thuật hiện đại và "chớp" được giai đoạn "mỏng", chớm rách cũng chỉ cứu mạng được khoảng 10%.

– Vỡ (thủng, rách) vách liên thất tạo một thông liên thất mắc phải cấp: cần phẫu thuật.

Phần của nội khoa là chống sốc, giảm lượng shunt trái qua phải và giảm hậu tải bằng giãn mạch như nitroprussid, nitroglycerin và cho trợ tim (co sợi cơ).

3.3. Vỡ đứt rời hoặc chỉ rách, hoặc chỉ rối loạn chức năng cơ nhú

Vỡ ở cột cơ của một trong hai lá van tạo nên sa van, hở van hai lá cấp, với triệu chứng phụt ngược rất rõ.

Phần việc của nội khoa cũng là giảm hậu tải bằng nitroprussid hoặc nitroglycerin tm. Đối với hạ HA ranh giới: dùng dobutamin.

Tiên lượng của bệnh có nhẹ hơn hai dạng nêu trên, nhưng tử vong trong 24 giờ đầu cũng lên tới 75% nếu chỉ điều trị nội.

4. Xử trí các biến chứng huyết khối - thuyên tắc

4.1. Tái phát NMCT

– Đau ngực lại, ST lại chênh lên, làm men tim thấy lại tăng.

– Nếu lúc đầu bệnh đã dùng TSH nhưng đã quá 24 giờ thì có thể lặp lại TSH song phải là rt - PA hoặc rPA, hoặc nong MV cấp 1. Dùng heparin, các nitrat tm và chẹn bêta.

4.2. Thuyên tắc ĐM phổi

– Cần ngừa nhầm vào những bn vốn có viêm tắc tm chân, nay cục máu đông bứt ra chạy lên tim (P) rồi tới ĐM phổi (bứt ra do NMCT làm cho lưu lượng tuần hoàn ngoại vi giảm nên tăng ứ đọng và tăng áp lực tm).

– Ngừa các hoàn cảnh thuận lợi thuyên tắc là (a) nằm bất động quá dài (vậy phấn đấu để bn vận động sớm: giờ thứ 48 nếu NMCT không biến chứng, nhưng đúng cách); (b) lạm dụng thuốc lợi tiểu làm cô đặc máu hơn (vậy đừng để thiếu thể tích lưu thông).

– Nếu phải nằm giường dài ngày thì dùng heparin (cho tới lúc bn được vận động bình thường), dùng thuốc chống kết vón tiểu cầu.

4.3. Thuyên tắc đại tuần hoàn

– Cần ngừa nhằm vào bn NMCT rộng: cho heparin cho tới lúc được đi đứng hoàn toàn bình thường (và có thể lâu hơn vì biến chứng này lại thường xảy ra sau 1 - 3 tuần).

– Riêng thuyên tắc đến chi dưới: kỹ thuật Forgarty với ống thông lách một bên và đi vòng vượt quá để móc ra, nhưng chỉ định ở những giờ đầu sau tắc.

5. Xử trí các biến chứng khác

5.1. Viêm màng ngoài tim cấp sớm

– Ngay cuối tuần đầu: đau dữ dội sau xương ức mà nằm càng tăng, ngồi lên có giảm; nghe tiếng cọ; siêu âm tim đo bề dày lớp dịch; ĐTĐ: ST chênh lên đồng hướng với hình ảnh yên ngựa, điện thế sóng R thấp dần hoặc so le.

– Aspirin 2g/ngày (ví dụ 1 viên 500mg/mỗi 6 giờ). Không dùng corticoid và thuốc giảm đau khác vì chúng làm chỗ hoại tử chậm lên sẹo và đều phải tránh trong phòng ngừa vỡ tim (đã nêu trên).

– Ngừng heparin nếu đang dùng (có thể sinh tràn máu màng ngoài tim, nhất là khi siêu âm tim thấy lượng dịch tăng nhanh).

5.2. Đột tử

– Quá nhanh không xác định nguyên nhân, sự thực do những biến chứng đã nêu:

+ Thường gặp nhất là vỡ tim.

+ Rồi sốc do tim.

+ Các LNT nhất là RT, các blốc nặng tạo vô TT (tức ngừng tuần hoàn).

+ Thuyên tắc ĐM phổi lớn. Đáng chú ý ở đây có hiện tượng phân ly điện - cơ và nhịp chậm cũng có mặt sau vỡ tim (vừa kể trên) nếu không vỡ thẳng vào trung thất mà sinh tràn máu màng ngoài tim - chèn ép tim/hoặc phình thất giả.

– Để giảm đột tử ở bn NMCT:

• Ngừa vỡ tim bằng ƯCMC, chẹn bêta, tránh các thuốc chống viêm nhất là corticoid (như vừa nêu ở mục trên).

• Kiểm soát các nguy cơ LNT, ví dụ dùng lidocain ngay từ khi xuất hiện một trong bốn dạng NTTT nguy hiểm, ví dụ dùng heparin + aspirin khi có nguy cơ huyết khối thuyên tắc.

III. XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG MUỘN

1. Hội chứng Dressler (còn gọi là HC sau NMCT)

– Xảy ra muộn (tuần thứ 3 - 10) (vì hiện tượng tự miễn cần chừng đó tuần để tạo xong kháng thể).

– Tiếng cọ và tràn dịch màng ngoài tim (có thể cả màng phổi), đau ngực khi hít vào sâu, sốt, tăng bạch cầu, tăng tốc độ máu lắng và tăng hiệu giá kháng cơ tim, đoạn ST chênh lên kiểu đồng vận nhiều chuyển đạo.

– Xử trí:

+ Dùng các steroid (prednisolon uống 1mg/kg/ngày).

+ Các kháng viêm không steroid (không phải tránh như lúc đang hoại tử nữa vì sẹo đã hình thành).

+ Ngừng heparin để tránh chảy máu khoang màng ngoài tim.

2. Phình thất

– Thường có sau NMCT trước - mỏm.

- Đoạn ST chênh lên không trở về đẳng điện: cần siêu âm tim.
- Xử trí:
  + Dùng kháng đông dài ngày.
  + Từ từ chỉ định phẫu thuật cắt bỏ túi phình nếu xét thấy cần giảm:
    - Nguy cơ huyết khối thất trái, thuyên tắc.
    - LNT.
    - Suy tim, vỡ tim.

3. Đau thắt ngực sau NMCT

Cần thiết chụp MV cản quang để xét chỉ định phẫu hay nong.

4. NMCT tái phát

Cần điều trị tích cực, cân nhắc kỹ (thường biến chứng STT, sốc).

5. Suy tim do TMCB

- ƯCMC, chẹn bêta: liều nhỏ, nhiều lần/ngày,
- Thuốc co sợi cơ dương.
- Aspirin.
- Phẫu thuật nếu rõ nguyên nhân cụ thể của ST này do:
  + Túi phình thất (T).
  + Sa van HL do hoại tử đã liên quan với cột cơ... (thường ở NMCT nhiều lần tái phát, TMCB lan rộng).

6. Đột tử

Cũng vẫn có thể do RT, NNT.

7. Viêm quanh khớp vai sau NMCT

– Đau, cứng, da bên ngoài biến đổi (do vận mạch).

– Bên (T) hoặc cả hai bên.

– Đôi khi là HC vai - bàn tay.

IV. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CẤP II

Nội dung là quản lý bn khi bn đã ra viện có điều trị hỗ trợ nhằm ngăn ngừa tái phát NMCT, nhất là năm đầu sau NMCT cấp và cũng là nhằm cải thiện chất lượng sống của bn.

1. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ (YTNC)

– Chế độ ăn kiêng để đạt cân nặng chuẩn, giảm cholesterol và triglycerid.

Càng hệ trọng nếu bn sau NMCT này bị thêm THA, tiểu đường, tăng TG máu.

– Ngừng hút thuốc lá: cần làm sau khi gia đình bn tự thuyết phục họ và tiến hành theo các chương trình, có thể giảm hội chứng cai bằng biện pháp đặc hiệu như kẹo chứa nicotin...

– Chương trình vận động phục hồi chức năng tim sau NMCT: khởi đầu bn tập đi 20 – 30 phút x 2-3 lần/ngày mà tần số tim vẫn không bị vượt quá 20 nhịp so với tần số tim khi ngủ. Rất tốt nếu trước khi đi làm trở lại, bn được 8 - 12 tuần phục hồi chức năng có bài bản. Đánh giá kết quả phải xét cả làm việc, lái xe, mang xách, giao hợp, ... Nói chung, luyện tập phải vừa sức thôi, nhưng rất đều đặn. Có mục tiêu tối thiểu 30 phút x 3 - 4 lần/tuần. Khuyến khích hình thức đi bộ, chạy chậm, đạp xe đạp... Còn thể thao? Dầu bộ môn nào, nhưng với nghĩa thi đấu thì tuyệt đối không; dượt chơi cũng bỏ hẳn những pha quá nặng, quá gấp. Bơi lội nhẹ nhàng; cũng cấm lặn sâu, bơi một

mình, nơi nước quá lạnh hay nhiều tầng (luồng) nước nóng lạnh khác nhau.

Đưa vận động thẳng vào sinh hoạt (chuộng di chuyển, năng động, giảm ngồi lỳ một chỗ, nghỉ cũng hình thức động, sử dụng cầu thang bộ, đi bộ xen giữa giờ, thử làm những lao động nhẹ ưa thích mà bn vốn đã quen kể cả làm vườn (ngậm trước viên N dưới lưỡi nếu cần)... Còn mức vận động của du lịch? Máy bay ngày nay không chống chỉ định, nhưng 2 tháng đầu tránh đi xa, đi không tự mang hành lý nặng, nơi đến có bảo đảm về y tế.

– Về giao hợp: nên kiêng 1 tháng sau NMCT, dùng trước N nếu cần, đóng vai trò tương đối thụ động trong giao hợp, bn nữ sau NMCT thôi dùng viên thuốc ngừa thai mà dùng các biện pháp khác.

– Vệ sinh tinh thần chủ động đáp ứng phù hợp đối với các căng thẳng đầu óc và stress. Cũng là trị trầm cảm vốn rất thường gặp sau NMCT.

– Chế độ thuốc men trị các bệnh là YTNC: tiểu đường, THA (lựa trúng thuốc hạ áp mà hữu ích cho bn NMCT là UCMC, - B và nhằm mục tiêu hiện tại là HA ≤ 140/90mmHg). Cũng chú ý đặc biệt trị các bệnh có thể làm nặng NMCT cũ như thiếu máu (anemia), cường giáp.

2. Những thuốc dùng sau NMCT

Đã chứng tỏ giảm tái NMCT và tử vong ở thời kỳ sau NMCT qua thử nghiệm rộng lớn:

2.1. Aspirin

Liều lượng 70 - 100mg/ngày. Hiện nay đã có loại rất hoà tan, song vẫn cần cho bn uống sau bữa ăn chính trong ngày. Có thể kèm dipyridamol 25mg x 3 lần/ngày.

– Kết hợp thêm warfarin chỉ trong trường hợp NMCT trước rộng, phình thất trái, huyết khối thành thất mà cũng chỉ 3 - 6 tháng đầu rồi sẽ dùng aspirin đơn độc.

– Cũng kết hợp warfarin khi rung nhĩ hoặc loạn chức năng thất trái nặng.

– Những bn không dùng được aspirin thì dùng ticlopidin.

2.2. Ức chế men chuyển

– Dùng 6 tuần cho tất cả bn sau NMCT trừ phi có chống chỉ định (creatinin ≥ 3,4mg% v.v...).

– Vẫn dùng tiếp:

+ Nếu phân suất tống máu EF thấp: tiếp tục dùng thuốc chừng nào EF chưa đạt khoảng 40%.

+ Cũng dùng tiếp như vậy nếu thời kỳ NMCT cấp bị biến chứng suy tim (Killip III, IV). Ưu thế của ƯCMC: không gây RLLH dù dùng dài.

2.3. Chẹn bêta dùng lâu dài

– Lợi ích được chứng minh gần đây: giảm tái NMCT; tử vong, đột tử sau NMCT.

– Vậy nên dùng cho tất cả bn sau NMCT, kể cả NMCT mà ST không chênh lên (loại các chống chỉ định thường quy), chỉ không cần thiết nếu thuộc nhóm nguy cơ thấp nhất. Đặc biệt chỉ định: RLN nhanh, TMCB sau NMCT và cả loạn chức năng thất trái (nhưng EF không quá thấp < 35%).

– Dùng tối thiểu 6 tháng liền, hoặc dài không hạn định (> 2 - 5 năm), nhưng trở ngại là gây RLLH (giảm HDL, tăng TG [triglycerid]), cần điều chỉnh. Riêng loại chẹn cơ bêta và alpha carvedilol không gây RLLH.

– Propranolol: 1/2 viên 40mg x 3 lần/ngày, metoprolol 50mg x 2 lần/ngày, atenolol 50mg, timolol 5mg x 2 lần/ngày, bisoprolol 2,5mg x lần/ngày, carvedilol 6,25mg/ngày. Nói chung liều lượng rất nhỏ, lại chia làm nhiều lần trong ngày, được điều chỉnh theo tần số nhịp tim và HA. Không chọn nhóm chẹn bêta có hoạt tính giao cảm nội tại (ISA) (vì nhóm này không kéo tần số tim xuống ổn định)., ví dụ oxprenolol, pindolol.

2.4. Các statin, fibrat, niacin điều chỉnh RLLM (theo dõi dài nhiều năm)

– Trước hết đưa LDL xuống < 100mg%:

+ Dùng statin.

+ Phối hợp thêm fibrat (và niacin) nếu LDL vẫn còn tăng do song hành RLLH khác là tăng TG nặng > 400mg%.

– Rồi nâng HDL lên 35%:

+ Dùng fibrat (và thuốc rẻ hơn rất nhiều là niacin).

+ Phối hợp thêm statin nếu HDL vẫn còn thấp do có cả RLLH khác là tăng LDL (>100mg%).

+ Biện pháp ngoài thuốc như: hoạt động thể lực, chống béo phì, bỏ hút thuốc lá; đặc biệt cần nhấn mạnh đối với điều chỉnh HĐL.

- Bước cuối: hạ những mức TG vượt 250mg% xuống 200mg% bằng dùng fibrat (hoặc niacin).

2.5. Liệu pháp hormon thay thế với estrogen + progestin

Ngày nay khuyên không bắt đầu dùng lần đầu cho bn nữ mãn kinh sau NMCT. Nếu đã từng dùng trước đó thì có thể tiếp tục sử dụng.

2.6. Nay chưa được chứng minh qua thử nghiệm lớn sau NMCT về lợi ích các

- Kháng oxyd hoá (antioxydant).
- Các ức chế calci.
- Các N (chỉ dành cho bn lại có cơn ĐTN hay suy tim).

PHỤ LỤC III

KHUYẾN CÁO 2002 BỔ SUNG KHUYẾN CÁO SỐ 09 (NĂM 2000): XỬ TRÍ NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG CÓ ĐOẠN ST CHÊNH LÊN HOẶC ĐAU THẮT NGỰC KHÔNG ỔN ĐỊNH.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết hợp sơ đồ Antman EM., Braunwald E - 1996 với sơ đồ ACC – 2000, chúng ta có sơ đồ sau đây.

Sơ đồ: Phạm vi HCVC, quy trình chẩn đoán và hướng xử trí

"Đau ngực" kiểu TMCB cơ tim

Đoạn ST không chênh lên; Đoạn ST chênh lên

ĐTN không ổn định; NMCT không sóng Q; NMCT có sóng Q

(Hội chứng mạch vành cấp)

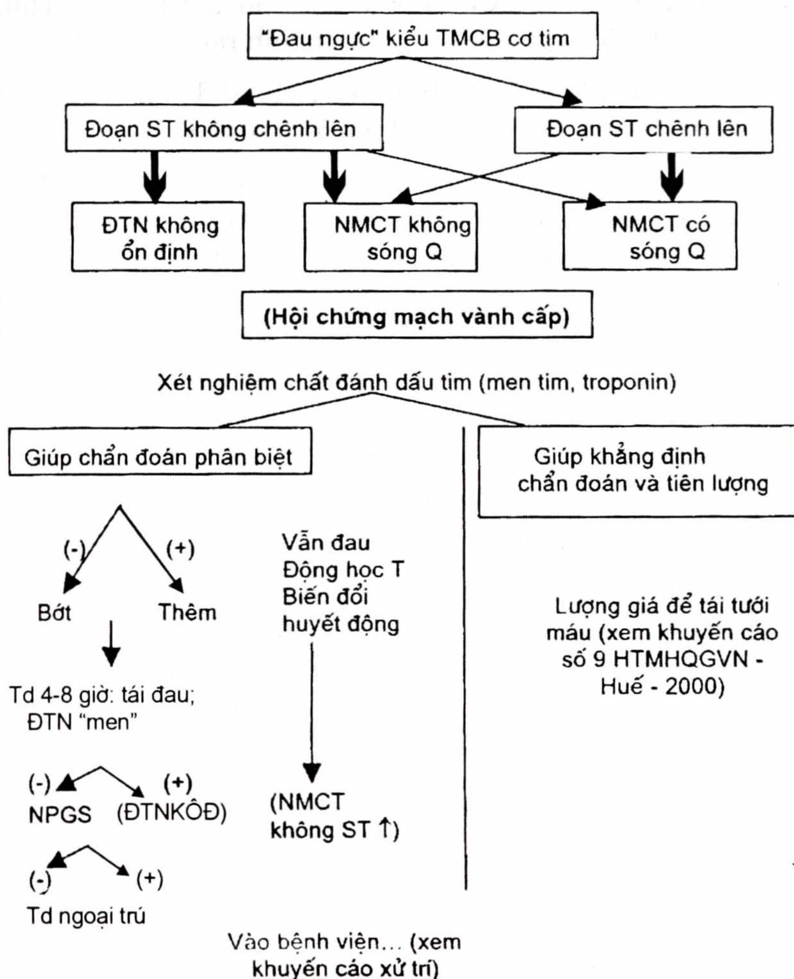
Xét nghiệm chất đánh dấu tim (men tim, troponin)

Giúp chẩn đoán phân biệt; Giúp khẳng định chẩn đoán và tiên lượng

(-); (+)

Vẫn đau

Bớt; Thêm; Động học T Biến đổi huyết động; Lượng giá để tái tưới máu (xem khuyến cáo số 9 HTMHQGVN - Huế - 2000)



Chú thích: "Đau ngực" = nói chung những khó chịu hay bất ổn ở ngực; để ý mũi tên đậm (đa số) và mảnh (thiểu số); TMCT: thiếu máu cục bộ; ĐTN: bệnh đau thắt ngực; NMCT: nhồi máu cơ tim cấp; Td: theo dõi.

1. Như vậy là ngoài NMCT (nhồi máu cơ tim cấp kinh điển, tức có đoạn ST↑ và có Q) mà khuyến cáo số 9 HTMHQGVN - Huế (2000) đã đề cập, còn có NMCT không có đoạn ST↑ nằm chung trong HCVC (HCVC được đặc biệt nhấn mạnh rất gần đây).

2. Trong số bệnh nhân NMCT có ST chênh lên ấy thì một bộ phận rất nhỏ (mũi tên mảnh) sẽ không có sóng Q.

3. Trong số bệnh nhân mà ST không chênh lên thì đại bộ phận sẽ được chẩn đoán hoặc ĐNT không ổn định (KÔĐ) và số ít hơn là ST↑ (và thường cũng không có sóng Q) NMCT không có sóng Q: căn cứ trên sự vắng mặt (nếu là ĐTN) hay có mặt (nếu là NMCTKÔĐ) trong máu "chất đánh dấu tim" (đánh dấu hoại tử tế bào cơ tim) ví dụ như troponin, CK - MB.

4. Nay vấn đề NMCT không có sóng Q không cần chú trọng bằng vấn đề NMCT mà không có ST↑: không có ST↑ mà vẫn là NMCT cấp: mà ta biết ngay ở các điện tim đầu tiên, đầu phải đội giờ thứ 6 mới được là không sóng Q (đã muộn quá cho xử trí rồi).

Nhận thấy điểm mới tế nhị:

– ĐTNKÔĐ được xếp xích gần tới NMCT (vì cũng sinh huyết khối mới), tuy vẫn chưa bị hoại tử (tổn thương thực thể ở tái cơ tim). ĐTNKÔĐ có 1 vị trí bản lề, lại chiếm số lượng đông hơn nhiều so với NMCT kinh điển có ST↑, và cả so với tổng số 2 loại NMCT có ST↑ và NMCT không ST↑ gộp chung lại.

– NMCT không ST↑: xích lùi lại ĐTNKÔĐ (vì đều không có ST↑.

Cũng chính vì lẽ đó, khuyến cáo xử trí hiện nay là chung cho cả NMCT không có ST↑ và ĐTNKÔĐ.

II. KHUYẾN CÁO XỬ TRÍ NMCT KHÔNG CÓ ST↑ HOẶC ĐTNKÔĐ

Gồm 4 phần: (1) xử trí tức thì, (2) tại bệnh viện, (3) can thiệp, (4) sau ra viện.

1. Xử trí tức thì (khởi đầu bệnh)

Phải bắt bệnh nhân nằm giường, nên nhập viện:

– Đặt đường truyền tĩnh mạch.

– Nằm nghỉ tại giường nhất là bệnh nhân đang đau trong lúc nghỉ.

– Oxy liệu pháp (hữu ích chưa rõ qua thử nghiệm so sánh) qua mũi 5 - 6 lít/phút; nhất là cho bệnh nhân tím, khó thở. Cố đạt độ bão hoà oxy SaO_2 > 92% ở máy oxy kế ngón tay.

– Tiếp tục quy trình chẩn đoán.

2. Dùng thuốc (tại bệnh viện)

– Thuốc giảm đau và an thần nhẹ: morphin sulfat (hữu ích chưa rõ qua thử nghiệm so sánh) có thể phải dùng nếu nitrat không hết đau, bệnh nhân kích động hoặc sung huyết phổi cấp.

– Chẹn bêta: atenolol hoặc acebutolol (điều chỉnh tần số tim trong khoảng 50 - 60 nhịp/phút).

Chú ý chẹn bêta chống chỉ định nếu:

+ Trong ĐTNKÔĐ ấy xét ra có yếu tố co MV.

+ Suy tim tâm thu nặng, phân suất tống máu 35%.

– Thuốc giãn MV nitrat (hữu ích chưa rõ qua thử nghiệm so sánh): không chỉ nitrat tác dụng nhanh ngậm hoặc xịt dưới lưỡi trong cơn, mà cả nitrat uống tác dụng dài; hoặc nếu đến đây vẫn còn đau thì truyền tm (ví dụ: Lenitral) bằng ống tiêm điện 1mg/giờ (theo dõi không để tụt huyết áp).

– Nếu chưa đạt kết quả: thêm đối kháng calci để kiểm soát triệu chứng. Chú ý: vấn đề đối kháng calci khá tế nhị.

+ Tránh thuốc nào tăng công cho cơ tim bởi phản xạ tăng tần số tim (ví dụ thuốc họ dihydropyridin - DHP thế hệ đầu nifedipin). Thuốc này dùng riêng lẻ không giảm được tử vong mà còn tăng tỷ lệ NMCT và tái phát triệu chứng ĐTNKÔĐ.

+ Nhưng đối kháng calci trong phối hợp trị liệu cùng chẹn bêta thì hữu ích.

+ Riêng nhóm non DHP làm chậm nhịp (verapamil uống hoặc tm; diltiazem 30mg uống 3 lần/ngày) có thể hữu ích nếu dùng sớm giai đoạn đầu, cần chú ý đừng để nhịp tim quá chậm (<45/phút).

Phối hợp trị liệu giữa 3 nhóm thuốc MV như trên thường rất cần thiết vì đơn trị liệu khó trị được ĐTNKÔĐ. Trong phối hợp trị liệu nói chung: theo dõi đừng để tụt HA, mạch quá chậm hoặc quá nhanh và loạn chức năng thất.

– Mở rộng phối hợp trị liệu có thể tới một trong các thuốc sau đây:

+ Thuốc cũng có tác dụng giãn MV: thuốc mở kênh kali (nicorandil). molsidomin (bd. Corvasal), amiodaron (bd. Cordarone), L - Arginin là nguyên liệu tạo oxyd nitric có tác dụng giãn mạch.

+ ƯCMC cải thiện chức năng hệ nội mạc mà một trong các chức năng đó là giãn MV. Ngoài ra ƯCMC còn giảm hậu tải, giảm nhẹ tiền tải, chống tái cấu trúc và yếu tố tăng trưởng, ngừa và điều trị suy tim - đều là những điều thường ích lợi trong BMV. Thường dùng khi loạn chức năng thất trái, khi HA vẫn cứ cao dù đang dùng chẹn β, nitrat, khi bị thêm tiểu đường.

+ Các thuốc điều chỉnh RLLH (nếu bị) vì chính RLLH trực tiếp làm xấu chức năng nội mạc, tức ảnh hưởng xấu tới giãn mạch, lại còn giảm sự ổn định mảng xơ vữa. Statin còn tác dụng chống viêm, tức chống bất ổn định vỏ mảng xơ vữa.

+ Thuốc trị TMCB ở bình diện chuyển hoá tại tế bào cơ tim, ví dụ trimetazidin.

– Xử trí huyết khối:

+ Chống kết vón tiểu cầu:

• Aspirin 250mg/ngày, nên khởi dùng tức thì.

Aspirin vừa chống kết vón tiểu cầu (khâu đầu tiên của ngừa huyết khối) vừa góp phần chống viêm (ngừa biến chứng của mảng xơ vữa).

Aspirin đã được chứng minh là giảm tử vong và giảm sự chuyển thành NMCT ở nhóm bn ĐTNKÔĐ.

Nếu viêm loét thực quản, dạ dày - tá tràng thì thay aspirin bằng ticlopidin (bd.Ticlid 250mg) nhưng phải coi chừng tác dụng phụ là hạ bạch cầu.

• Clopidogrel dùng an toàn.

• Nhóm thuốc mới là đối kháng (ức chế) thụ thể glycoprotein IIb - IIIa của tiểu cầu: giá đắt, lại bị nghi ngờ sự an toàn qua mấy thử nghiệm lâm sàng năm 2000 - 2001. Có thể dùng cộng thêm vào aspirin và heparin cho bệnh nhân TMCB liên tục hoặc nguy cơ cao (etifibatide, tirofiban, abciximab thì dùng 12 – 24 giờ trước mổ chương trình).

+ Liệu pháp chống đông: heparin truyền tm hoặc heparin phân tử trọng thấp tiêm dưới da, kháng vitamin K uống, nay kèm theo bổ sung cho thuốc chống kết vón tiểu cầu điều trị ĐTNKÔĐ/NMCT không có ST↑. Heparin tiêm tm đã được chứng minh có hữu ích và lợi ích cộng thêm vào lợi ích của aspirin. Xét nghiệm đông máu nếu đang dùng heparin.

+ Tiêu sợi huyết: không tìm thấy lợi ích của liệu pháp làm tan huyết khối bằng nhóm thuốc tiêu sợi huyết (ví dụ streptokinase) trong ĐTNKÔĐ/NMCT không có ST↑ không blốc nhánh trái mới.

Nhưng nếu HCVC không có ST↑ tiến triển xấu (đau ngực vẫn dai dẳng) người ta đã dùng thuốc tiêu sợi huyết tiêm tm nhằm làm tan huyết khối.

3. Vấn đề tiếp theo

Chiến lược can thiệp tái phân bố mạch vành (nong, phẫu thuật) sớm?

Theo dõi: làm men tim 3 ngày liên tiếp, theo dõi liên tục ĐTĐ, tần số tim.

Nếu điều trị nội khoa không kiểm soát được triệu chứng của TMCB, làm ngay:

- Chụp MV cản quang cấp cứu để nong MV cùng lúc (Việt Nam ta đã bắt đầu làm).
- Nếu là loại hẹp không thể giãn: đương nhiên phải phẫu thuật bắc cầu chủ - vành.

3.1. Nong MV (tạo hình MV xuyên lòng mạch qua da - PTCA) thuộc về tim mạch học can thiệp (tức can thiệp ít xâm lấn)

- Chỉ định:
  + ĐTN dai dẳng mặc dù đã dùng thuốc đầy đủ.
  + ĐTN dọa NMCT.

Chú ý: không có chỉ định đối với ĐTN Prinzmetal.

+ Nong MV giữa lúc đang ĐTNKÔĐ/NMCT không có ST↑ như thế gọi là nong MV khẩn/sớm/tiên phát/bậc 1.
+ Bệnh ổn định: là nong MV theo kế hoạch.

- Chống chỉ định: bít hẹp thân chung ĐMV trái.
- Quy trình: ống thông như trong chụp MV cản quang được đưa qua da ở động mạch đùi, đi lên theo động mạch chủ,

luồn xuyên lòng ĐMV để sẽ tạo hình ĐMV. Tạo hình ở đây chỉ cụ thể là "nong" nhờ một quả bóng nhỏ ở đầu ống thông, đến lúc này sẽ được bơm lên với 2-7 atm.

Không quên dùng heparin rồi aspirin.

Ngày nay không nhất thiết phải có một kíp phẫu thuật thường trực bên cạnh trong khi nong MV mà chỉ cần nếu có nguy cơ cao (ví dụ: nguy cơ huyết khối hoặc bóc tách ĐMV).

– Khung đỡ (stent)? Khoảng 30% trường hợp nong MV sẽ tái hẹp trong vòng 6 tháng (nhất là ở bệnh nhân tiểu đường, mảng xơ vữa bị vôi hoá...), do đó 7/10 nong MV ngày nay được đặt đồng thời một khung đỡ (stent). Nhưng số tái hẹp trong vòng 6 tháng chỉ giảm được một nửa. Tái hẹp do lòng stent bị bít tịt không do huyết khối mà do nội mô ĐMV tăng sinh. Nay đã khắc phục bằng stent phủ sẵn sirolimus chống tăng sinh ấy.

Kim chọc ĐM ở bẹn vẫn duy trì tại chỗ 6 - 12 giờ. Bệnh nhân xuất viện sau 48 – 72 giờ.

3.2. Phẫu thuật bắc cầu chủ - vành

– Chỉ định:

+ Khi điều trị nội khoa đầy đủ không thành công.

+ Khi bít hẹp nặng cả ba thân ĐMV.

+ Khi bít hẹp thân chung ĐMV trái (tức chống chỉ định nong).

+ Sau nhiều lần nong MV đều bị tái hẹp.

+ Khi bị biến chứng trong lúc nong MV (bóc tách hoặc huyết khối cấp ĐMV).

– Chống chỉ định:

+ Tổn thương ĐMV lan toả và tận phía xa nơi chia nhánh ĐMV nhỏ.

+ Rối loạn nặng chức năng thất trái.

– Quy trình: dùng tĩnh mạch hiển (hoặc động mạch vú trong thì tốt hơn) của bản thân bệnh nhân đưa ghép vào thành động mạch chủ đưa máu tới ĐMV, ngay phía hạ lưu chỗ bít hẹp ĐMV.

Nhiều khi làm đồng thời 2, thậm chí 3 - 6 cầu nối.

3.3. Can thiệp tiên phát hay theo kế hoạch

Thử nghiệm lâm sàng so sánh gần đây cho thấy: bệnh nhân có ổn định chắc chắn thì phẫu thuật và nong kết quả tốt hơn,

4. Xử trí sau ra viện

– Bám sát bệnh nhân dăm tuần sau ra viện, ngừa tái phát HCVC.

– Dùng dài (nếu không chống chỉ định): aspirin (75 - 160mg/ngày), chẹn β (sau NMCT không có ST↑).

– Nếu LDLc > 100mg% (kể cả sau khi tái phân phối mạch): statin, chế độ ăn tiết chế.

– ƯCMC, nhất là khi có loạn chức năng thất trái, pstm < 40% hoặc khi có suy tim mạn.

– Lời khuyên về chế độ vận động, giao hợp, bỏ hút thuốc lá và các yếu tố nguy cơ khác.

– Điều trị tích cực những bệnh lý là yếu tố nguy cơ rất quan trọng (nếu có) như: bệnh tiểu đường, RLLM, THA, bệnh thiếu máu (giảm hồng cầu), các bệnh tuyến giáp. Loạn nhịp thất có thể là nội tại trong bệnh ĐTN nhưng là yếu tố nguy cơ xúc tiến mạnh HCVC cho nên nếu nghi vấn thì nên ghi ĐTĐ 24 giờ kiểu Holter và xử lý.

PHỤ LỤC IV

HAI BÀI GIẢNG CÁC LỚP SAU ĐẠI HỌC TÓM LƯỢC CỐT LÕI CẢ CUỐN SÁCH

BỆNH MẠCH VÀNH MẠN

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Mô tả, bệnh căn

Bệnh mạch vành (BMV) là bệnh của sự tổn thương các thành động mạch vành tim, mà nguyên nhân của tổn thương ấy trong >90% trường hợp là do các mảng *xơ vữa-huyết khối* tại các động mạch vành (thường chỉ ở các mạch vành lớn bề mặt).

Các mảng *xơ vữa-huyết khối* nói trên làm cho động mạch vành nào bị bệnh như thế sẽ không hoàn thành tốt chức năng chuyển máu, y học gọi *trạng thái sinh lý bệnh* ấy là *suy vành* hoặc *thiểu năng vành*. Nhưng tất cả hậu quả thiệt thòi do trạng thái ấy đều dồn cho cơ tim gánh chịu, chính xác là từng vùng nhỏ cục bộ cơ tim tương ứng (vốn do nhánh MV đó phụ trách nuôi) sẽ bị một *trạng thái sinh lý bệnh* gọi là *thiếu máu cục bộ (TMCB ischemia)* (xin chớ gọi tắt là TM anemia!): cụ thể là bị giảm sự tưới máu, giảm cung (cung cấp máu mang oxy) khi tĩnh và nhất là khi hoạt động. Chính TMCB chỉ ở một vùng cơ tim như vừa nêu là cốt lõi các đặc điểm bệnh học, lâm sàng, cận lâm sàng và cả một phần điều trị học của bệnh này. Bởi vậy cách gọi *Bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB) IHD* là bệnh danh được WHO chính thức khuyến cáo.

Tự bệnh nhân (bn) cảm nhận *triệu chứng* nổi bật là các cơn đau ngực với khá nhiều đặc trưng. William Heberden từ hơn

220 năm trước đã mô tả *triệu chứng* này với thuật ngữ *Angina pectoris* (cơn đau thắt ngực).

2. Xếp loại các thể bệnh trong BMV mạn

BMV mạn (tức BTTTMCB mạn) là một bệnh danh tập hợp bao gồm bốn thể lâm sàng:

1. BMV mạn ổn định hoặc đau thắt ngực mạn ổn định (ĐTNMÔĐ) (chronic stable angina pectoris)

Cần chú ý chữ "ĐTN" trong ĐTNMÔĐ ở đây là một bệnh danh (tên một thể bệnh), không lẫn với tên triệu chứng đau ngực gọi là cơn ĐTN. Thể bệnh ĐTNMÔĐ này có nhiều triệu chứng, trong đó nổi bật triệu chứng đau ngực từng cơn ngắn ấy. Lại cần chú ý chữ "thắt" trong chữ cơn ĐTN hoàn toàn không quy buộc tính chất đau này nhất thiết phải là thắt thắt, nên chớ vì bn nói không đau thắt mà vội bác bỏ chẩn đoán này một cách sai lầm. Ngược lại, như dưới đây sẽ mô tả kỹ, nhiều bn thường cảm nhận tính chất nhói, ran; hoặc thở khó, thậm chí không hề đau mà chỉ ngăn ngăn, hơi khó chịu, bất ổn (discomfort) mà thôi.

ĐTNMÔĐ là thể bệnh ĐTN kinh điển (được xác lập xưa nhất), *lại thường gặp nhất và chiếm hơn tổng số bn trong toàn bộ bn BMV bao gồm gần mười thể bệnh cả mạn và cấp*. Nó càng thật sự đáng quan tâm vì gây ảnh hưởng lớn đến lao động xã hội, đến chất lượng sống bao gồm cả tâm lý người bệnh, giấc ngủ, hạnh phúc gia đình, rối loạn lo âu hoặc trầm cảm.

ĐTNMÔĐ là thể bệnh ĐTN *gắng sức,* tức là chỉ phát sinh cơn khi gắng sức (kể cả căng thẳng đầu óc) vượt cái mức của một *ngưỡng cho phép* nhất định tùy cá thể mà người bệnh tự biết rất rõ.

Chính *cái ngưỡng* ấy rất *ổn định* tức không nặng thêm, không bị kéo thấp xuống dần trong cả *giai đoạn dài* nên thể bệnh này được gọi là ĐTN MẠN ỔN ĐỊNH.

2. Đau thắt ngực biến thái (do Prinzmetal xác lập từ 1959) với các cơn đau ngực thường kéo dài hơn, thường liên quan một khung cảnh hoặc một thời điểm nào đó trong ngày đêm, không do gắng sức thể lực mà do cơ chế co thắt động mạch vành lớn bề mặt. Khi đang cơn đau ngực ấy đoạn ST trên điện tim chênh hẳn lên nhưng lại nhanh chóng trở về đẳng điện lúc qua cơn đau.

3. Hội chứng X (ẩn số *x)* cũng những cơn đau ngực do co thắt động mạch nhưng không phải ở MV lớn bề mặt như trong ĐTN biến thái, mà co thắt ở các nhánh typ B (xuyên bề dày cơ tim).

4. Thiếu máu cơ tim thầm lặng: thầm lặng với nghĩa là hoàn toàn không đau cho nên -không gọi là ĐTN như trên, nhưng cũng gồm những cơn TMCB cơ tim như vậy, với sự ghi rõ được những đợt dăm-bảy phút (cũng có thể lâu hơn) đoạn ST chênh xuống trên điện tim Holter 24 giờ, hoặc trên điện tim gắng sức [*].

Nhân vấn đề cơn TMCB không gây đau này, ta hiểu về 2 thể lâm sàng khác của BMV mạn: nhận thấy một số bn lớn tuổi suy tim hoặc loạn nhip tim mà không tìm được nguyên nhân là một bệnh tim nào cả, và xét góc độ BMV thì cả đời họ chưa bao giờ cảm nhận một cơn đau ngực kiểu MV, hoặc chưa hề trải qua NMCT, nhưng cuối cùng xét ra vẫn là do xơ vữa động mạch vành. Cho nên BMV mạn gồm thêm 2 nhóm đặc biệt ấy:

- Loạn nhịp tim do BMV.
- Suy tim do BMV.

(*) TMCB thầm lặng rất đáng được tìm hiểu sâu vì giúp ta còn có thêm ý niệm về *tổng gánh TMCB cơ tim* và giúp tiến hành điều trị BMV mạn không chỉ nhằm lúc có cơn đau ngực.

Ngoài nhóm bệnh nhân *TMCB thầm lặng đơn thuần (typ 1)* vô triệu chứng nêu trên mà vô tình được phát hiện nhân thống kê yếu tố nguy cơ hoặc thăm khám cận lâm sàng toàn diện ở những nghề đặc biệt như phi công, lái xe tải, còn có *TMCB thầm lặng sau NMCT (typ 2)* vào thời kỳ NMCT đã sang giai đoạn mạn (NMCT cũ). Lại có *TMCB thầm lặng typ 3* tìm thấy ở 50% bn đã có chẩn đoán ĐTN mạn ổn định với những cơn TMCB có đau. Tức là cơn TMCB không đau (thầm lặng) tồn tại song song (mà chiếm 75%) xen kẽ với những cơn TMCB có đau (lại chỉ chiếm 25%)! (cách chia thành 3 typ như trên là từ năm 1987 phân loại TMCB cơ tim thầm lặng của Cohn).

Gộp chung lại, TMCB cơ tim thầm lặng chiếm tới 2,5% trung niên nam, càng nhiều hơn trong số bệnh nhân tiểu đường, nhất là khi đã bị biến đổi ở hệ thần kinh tự chủ.

Các cơn của TMCB thầm lặng lại dồn nhiều vào buổi sáng sớm và tựa như giải thích vì sao NMCT và các biến cố MV khác lên tỷ lệ cao cũng vào những giờ của sáng sớm.

Thống kê còn cho thấy thể bệnh TMCB thầm lặng có tiên lượng không hề tốt hơn thể bệnh ĐTN (tức có triệu chứng đau). Vậy không nên gọi là TMCB yên lặng vì nó thầm hoặc im mà chẳng yên. Và chính vì thầm nên càng cần được cảnh giác phát hiện bằng thăm dò đủ quy trình thường lệ, làm nghiệm pháp gắng sức v.v nếu cần.

3. Sinh lý bệnh của BMV mạn

Điều mà sinh lý bệnh cần nhấn mạnh trước tiên chính là TMCB cơ tim.

Khởi điểm chuyện thiếu hụt dòng máu tới là giải phẫu bệnh của lòng động mạch vành (phụ trách nuôi vùng cơ tim bị TMCB) bị hẹp đi do mảng xơ vữa + huyết khối cũ từ lâu (dễ sinh ra ở tâm và rìa mảng xơ vữa); đôi khi còn có *xuất huyết* những tân mạch phía dưới mảng xơ vữa, đội nó lên, làm hẹp thêm lòng

động mạch này. Trên cái nền *hẹp* về giải phẫu đó lại diễn ra sự hẹp thêm *cơ năng* từng lúc như chọn lựa chính chỗ nào có hẹp để co thắt mạch khi có tác nhân thể dịch-thần kinh gây co thắt (ví dụ adrenalin của stress).

Nhưng tình hình tưới máu tại vùng cơ tim tương ứng sẽ luôn động nhằm giữ thăng bằng cán cân cung-cầu giữa một bên là cung (cung ứng, cung cấp thực có) và bên khác là cầu (đòi hỏi, nhu cầu) về oxy tại đây. Vậy tình trạng TMCB chỉ xảy ra tại đây khi mất thăng bằng cán cân cung-cầu ấy, tức là khi sự tưới máu tại đây vào thời điểm này yếu kém rõ thêm ra: do cung máu tới vùng cơ tim đó sụt giảm và/hoặc không tương xứng với cầu tại đây vào lúc này.

Cũng có thể hiểu do cầu tăng vọt lên vượt quá cung/hay cung không đủ đáp ứng cầu dù cầu chỉ tăng rất ít.

Nói cách khác, đó là mất thăng bằng cán cân thu-chi oxy ở cơ tim (với thu < chi, tức cung < cầu) theo 1 trong 3 kiểu chính sau:

+ Chỉ giảm cung.

+ Chỉ tăng cầu.

+ Vừa giảm cung vừa tăng cầu.

Đi vào chi tiết tất nhiên có thể còn các kiểu tế nhị như: tăng cầu dữ (ví dụ: thi đấu) nên cung dầu tăng theo phản xạ bù trừ vẫn không theo kịp để tạo lại cân bằng; hoặc cung giảm dữ (ví dụ cơn co thắt MV) nên dù bệnh nhân có chủ động giảm cầu (ví dụ nghỉ tĩnh ngay) vẫn chưa đủ để tạo lại cân bằng v.v...

3.1. Các hoàn cảnh giảm cung

– Lòng động mạch vành hẹp thêm do cơn co thắt mạch máu (co thắt như đã nêu trên ưa chọn đúng ngay chỗ có hẹp do mảng xơ vữa động mạch); co thắt thường liên quan mọi kiểu stress và nói chung liên quan yếu tố giao cảm với tăng adrenalin máu vốn gây co thắt rõ.

– Ngoài ra còn có giảm cung do giảm thể tích lưu thông; do mất máu hoặc mất nước nhanh và nhiều.

– Ít thành phần mang oxy:

+ *Thiếu máu (anemia)*, methemoglobin máu, đợt vượng bệnh Vaquez.

+ Lại còn có suy bơm thất trái, giảm cung lượng tim do loạn nhịp tim chậm (hoặc nhanh mà vô hiệu quả), nhất là kéo dài.

+ Hạ áp suất tưới máu MV từ gốc động mạch chủ do hạ HA đột ngột (ví dụ ngậm nifedipin dưới lưỡi ở cơ địa quá nhậy cảm với thuốc này) nhất là trên nền bệnh van động mạch chủ (hẹp, hở, hẹp-hở).

+ Lại còn thì tâm trương rút ngắn (ví dụ do nhịp quá nhanh) mà tâm trương là thời gian cơ bản, thậm chí duy nhất để cho các sợi cơ, nhất là ở các lớp cơ tim sát nội tâm mạc của thất trái (khác hẳn với thất phải) nhận sự cung cấp-tưới máu từ MV.

3.2. Các hoàn cảnh tăng cầu

– Ngoài gắng sức thể lực (như thi đấu nêu trên, đột ngột làm việc nặng như xách nước, bê chậu hoa) phải kể lúc đang hoặc sau bữa ăn nặng, gặp lạnh.

– Còn có tăng cầu do cơn tăng vọt HA, do những cơn LNT nhanh, do đợt cường giáp, do các tăng hậu tải nói chung, do hẹp lỗ van ĐMC v.v...

– Tình trạng tăng động, các loạn nhịp tim nhanh làm tăng công cơ tim.

– Các căng thẳng đầu óc (stress) làm phóng thích nhiều adrenalin (gây nhịp nhanh, tăng HA, sử dụng oxy một cách lãng phí).

– Tăng tải thể tích (ví dụ truyền dịch quá mức, ví dụ bệnh thiếu máu hồng cầu bệnh hoặc hồng cầu ít làm tăng thể tích lưu thông).

3.3. Các biến đổi chuyển hóa

TMCB→ chuyển hóa yếm khí → toan hoá tế bào, phóng thích lactat, adenosin.

Các biến đổi chuyển hoá ấy xảy ra trước lúc đoạn ST trên ĐTĐ chênh xuống, mà điều này lại xảy ra trước triệu chứng đau ngực trên lâm sàng (sự cảm nhận đau ngực liên quan adenosin mà ngưỡng cảm nhận bởi thần kinh trung ương rất khác nhau tuỳ cá thể).

Không có các biến đổi thực thể cho cơ tim (kiểu *hoại tử* mô) xảy ra trong BMV mạn (mà chỉ xảy ra khi TMCB nặng và quá kéo dài với mất hẳn cung, ắt đổ sập hẳn *thăng bằng cán cân cung-cầu* (xem bài Nhồi máu cơ tim).

II. CHẨN ĐOÁN ĐTN MẠN ỔN ĐỊNH

1. Tầm quan trọng của việc hỏi bệnh

Hỏi bệnh tỷ mỉ và theo một quy trình chặt chẽ; khai thác các đặc điểm của mỗi cơn đau về 6 mặt tính chất, vị trí, hướng lan, độ dài, các hoàn cảnh gây ra hoặc chấm dứt.

Ví dụ: hỏi bệnh ở một bn ĐTNMÔĐ có thể thu thập: đau có tính chất đè ép hoặc nghẹt (như không thở được)/nghẹn (như không ợ ra được); bệnh nhân không chỉ được một điểm cụ thể nào đau mà là một vùng và sâu phía trong sau xương ức; lan tận gian bả, phía trước cổ, hàm dưới, vai trái hoặc cánh tay; đau thành cơn ngắn (khoảng 2-5 phút); sinh ra do gắng sức hoặc căng thẳng đầu óc; giảm và hết nhờ nghỉ tĩnh hoặc ngậm dưới lưỡi viên trinitrin hoặc risordan (tác dụng giãn tm → giảm tiền tải tức giảm công tải cho cơ tim; giảm stress thành trong thất (T)).

Tất cả 6 mặt vừa nêu của mỗi cơn đau trong thực tế còn đa dạng hơn rất nhiều[8].

– Về tính chất đau còn có thể là: chẹn, nặng; hoặc chỉ như tức ngực, ran ran, lọi lói, ngăn ngăn, rần rần, rè rè, nong nóng (hỏa bốc); hoặc ngược lại - giá buốt; hoặc chỉ hơi bất ổn, hơi khó chịu (discomfort) mà thôi. Chú ý hầu như không có bn nào mô tả là thắt cả (tuy danh pháp là ĐTN).

– Về vị trí đau: bn còn thường nói: một vùng bên ngực phải hoặc trái hoặc mỏm tim.

– Chi tiết thêm về hướng lan: có thể cả vai phải, mặt trong của 2 cánh và cẳng tay thậm chí tới ngón út, hoặc lan cả lên hàm dưới, hoặc có thể xuống thượng vị v... (vị trí thượng vị này của hướng lan (thậm chí của nơi đau khởi phát) thường liên quan TMCB mặt hoành (sau-dưới) của thất trái; bn nữ cũng hay mô tả đau vị trí đó và lan sau lưng).

– Về độ dài: còn có thể tới 7 phút (nếu 7-20 phút thì thường là ĐTN Prinzmetal, HC X; hoặc > 20 phút thường là HC vành cấp; nếu quá ngắn, chỉ lói từng cái riêng lẻ < 1 giây thì thường là kiểu đau của neuro-circulatory dystonia/asthenia). Nhưng một số ĐTNMÔĐ không điển hình cũng đôi khi chỉ nhói ngắn như vậy! và còn không từng cơn mà rải ra cả mấy buổi!

– Về hoàn cảnh gây ra cơn đau:

+ Chú ý những ngưỡng gắng sức cho phép bn dễ vô ý vượt quá khi gặp hoàn cảnh bị thêm thiếu máu (anemia), cơn THA, cơn loạn nhịp nhanh v....; hoặc đi ngược gió, gặp lạnh, đang căng thẳng tâm & trí.

---

[8] Chi tiết thêm về sự đa dạng của 6 mặt nêu trên của cơn - ĐTN qua thực tế của nhiều bn:

+ Có một số trường hợp đặc biệt về hoàn cảnh tăng gắng sức cơ tim tạo ra cơn ĐTN (ví dụ: đang ăn, hoặc sau bữa ăn nặng; hoặc cứ bắt đầu nằm xuống đi ngủ thì bị tức là liên quan với sự tăng dòng máu về tim → tăng áp cuối TTr thất (T) → tăng stress thành trong thất (T)).

– Về hoàn cảnh xóa cơn đau: sau khi ngậm hoặc xịt trinitrin dưới lưỡi vài ba phút mà không hết cơn đau và phải tới mươi phút mới hết (tức là đau tự hết) thì chưa chắc đã là ĐTNMÔĐ.

Rất nhiều khi cơn đau có thể kèm theo một số triệu chứng của thần kinh tự chủ như toát mồ hôi, buồn ói, ói, nhịp tim nhanh, hồi hộp, trống ngực, khó thở, chóng mặt

Các đặc điểm trên đi với nhau tạo thành cái gọi là *đau kiểu động mạch vành*. Nó không chỉ có mặt ở thể bệnh ĐTNMÔĐ mà cả khởi đầu HC vành cấp, cả tái phát NMCT v.v...

Vì không hiếm khi vắng cơn đau kinh điển điển hình (vì ở một số cá thể có ngưỡng cao về cảm nhận mức adenosin) người ta đề xuất khái niệm tương đương cơn đau (anginal equivalent). Cường độ đau càng thấp dễ bỏ qua nếu: bn có kèm thêm bệnh tiểu đường, THA, lại cao tuổi, sau phẫu thuật.

Qua hỏi bệnh như thế, đã sơ bộ có thể biết bn có khả năng bị thể bệnh ĐTNMÔĐ hay không và phân định thuộc nhóm ĐTNMÔĐ điển hình hay ĐTNMÔĐ không điển hình.

Cũng nhờ hỏi bệnh để tham khảo về bệnh sử, tiền căn, về mức độ nặng của cơn đau ngực và theo *Phân loại chức năng ĐTN của Hội Tim mạch học Canada* (**):

(**) Bốn độ trong phân loại chức năng ĐTN của Hội Tim mạch học Canada (CCS) (chú ý: không lầm với phân loại suy tim của NYHA)

+ Độ I: ĐTN khi gắng sức thể lực mạnh (nặng), nhanh, kéo dài hoặc của thể thao.

+ Độ II: ĐTN khi đi bộ nhanh hoặc đường khó đi; khi đi đường bằng nhưng sau bữa ăn, hoặc gặp trời gió hay lạnh, hoặc sáng sớm, hoặc đang căng thẳng đầu óc. ĐTN khi trèo hơn một tầng lầu (bậc thang bình thường).

+ Độ III: ĐTN khi đi đường bằng một hay 2 khối nhà; khi trèo một tầng lầu (bậc thang bình thường).

+ Độ IV: ĐTN khi mới đi dăm bước hoặc khi vệ sinh cá nhân, thậm chí khi nghỉ tĩnh.

Về các yếu tố nguy cơ và để tầm soát xem bn có XVĐM ở ngoài hệ mạch vành không.

2. Chẩn đoán dựa vào thăm khám

Thăm khám bao gồm:

– Thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng (sinh hoá, X quang) chi tiết còn giúp tìm sự lan rộng của XVĐM ở những vùng khác (não, thận, các chi dưới, động mạch chủ...), giúp xét thêm yếu tố nguy cơ của XVĐM (ví dụ lipid máu để điều chỉnh nếu cần).

– Ghi điện tim:

+ Khó làm kịp trong cơn đau, nhưng rất có giá trị chẩn đoán (ví dụ: có ST chênh (hoặc T vành) hoặc loạn nhịp tim);

+ Ngoài cơn đau thì lại có thể có sẵn từ trước những thay đổi ST, T, thậm chí cả QS, nhưng chẳng đại diện cho cơn đau này của thể bệnh ĐTNMÔĐ; ngược lại một điện tim ngoài cơn mà bình thường lại rất hay gặp, vậy chẳng thể loại trừ chẩn đoán.

– Siêu âm tim 2 chiều - Doppler:

+ Xét rối loạn chuyển động vùng.

+ Dày thất trái, hở van tim chức năng.

+ Tăng áp động mạch phổi.

+ Xét phân suất tống máu EF còn bình thường (≥ 55%) hay đã giảm <40% (ví dụ: một bệnh nhân ĐTNMÔĐ khá ng trị cần can thiệp nong MV hay phẫu bắc cầu chủ -vành, xét EF tuy < 50% nhưng còn > 40% thì đó là chỉ định quý).

– Một thăm khám đầy đủ nhiều khi còn cần:

+ Điện tim Holter (mang theo người, ghi 24 giờ): tầm soát TMCB cơ tim thầm lặng, ĐTN Prinzmetal, tầm soát loạn nhịp tim đi kèm.

+ Điện tim của nghiệm pháp gắng sức (NPGS):

- Điện tim ghi liên tục trong khi đạp xe đạp lực kế hoặc bước trên thảm di động (nếu không có chống chỉ định như suy tim, hẹp van động mạch chủ), cho gắng sức tới mức tần số tim tăng đến 85% của mức tối đa của lứa tuổi.

- Điện tim NPGS coi là dương tính mạnh:

* Dựa đoạn ST chênh: ST mới chênh lên hoặc chênh xuống, nhất là kiểu dốc xuống ≥2mm ở nhiều đạo trình hoặc sớm ngay ≤ 3 phút khởi đầu NPGS hoặc khi tần số tim chỉ mới lên 120 lần/phút.

Càng rõ NPGS dương khi ST đó lâu trở về đẳng điện, vẫn còn chênh sau khi ngưng gắng sức đã ≥ 3 phút.

* Xuất hiện cơn nhịp nhanh thất ở mức tần số tim lên 120 lần/phút.

* Cũng dựa vào không thể gắng sức hơn 2-6 phút, dấu hiệu suy tim hoặc giảm dự trữ thất trái với HA không tăng mà tụt đi.

- Không chỉ định điện tim NPGS cho bn đã có ST chênh xuống >1mm lúc nghỉ, có blốc nhánh trái, có HC WPW, được đặt máy tạo nhịp, đang dùng digoxin.

- Đối với phụ nữ thì tỷ lệ dương tính giả khá cao; đối với người cao tuổi lại nhiều âm tính giả.

– Các nghiệm pháp stress (NP stress) nói chung:

+ NP gắng sức như trên với điện tim còn làm với xạ hình tim (phóng xạ đồ tưới máu cơ tim), với siêu âm tim (thường dùng xe đạp nằm).

+ Bên cạnh 3 NP gắng sức ấy lại có 3 NP dược lý để tăng công tải cho tim (tức tăng cầu oxy), thay vì bằng gắng sức thể lực thì ở đây là bằng thuốc (ví dụ: truyền tm liều cao dobutamin, hoặc tiêm tm dipyridamol hoặc adenosin).

Có thể gọi chung gắng sức và dược lý ấy đều là những stress. Ta có 6 NP stress.

Kết quả của siêu âm tim và NP stress bị mờ nếu bn béo hoặc bệnh phổi.

Kết quả của xạ hình NP stress có nhiều giá trị về chẩn đoán định vị.

– Chụp cắt lớp điện toán nhiều lát cắt (MSCT) hệ ĐMV 64 lát hoặc hơn: xét tổn thương và độ hẹp từng ĐMV, rất rõ nét, nhưng chỉ là chẩn đoán hình thái mà có bị ảnh hưởng bởi vôi hóa nhiều hoặc loạn nhịp nhanh.

– Chụp MV: chụp MV cản quang đã trở thành một kỹ thuật cơ bản cho hầu hết bệnh nhân BMV vì nay đã khá an toàn (tai biến nặng và tử vong chỉ 0,1-0,2%).

+ Chỉ định chụp MV cho những trường hợp kết quả nghiệm pháp stress bất thường rõ, những bệnh nhân điều trị đúng, đầy đủ vẫn không đỡ, cũng như nhóm nguy cơ cao khác (ví dụ: ĐTNMÔĐ kháng trị, ĐTN sau NMCT...).

+ Xác định độ bít hẹp lòng ĐMV, xếp ra được nhóm bệnh nhân bít hẹp > 70% (đường kính lòng động mạch) tức hẹp nặng để xét tiếp chỉ định can thiệp.

+ Bước mở đường cho can thiệp nong MV hay phẫu bắc cầu: để xác định vị trí phải can thiệp, số chỗ và mức độ can thiệp. Nói chung không chụp MV chỉ để biết mà làm khi đã sẵn sàng điều kiện cho can thiệp (chỉ định, ê kíp, trang bị, tài chính, nguyện vọng bn).

+ Loại trừ BMV cho người mang các triệu chứng bị nhầm lẫn.

+ Như tiêu chuẩn vàng cho BMV, nhưng chưa đánh giá được mức độ hạn chế dòng chảy, mức độ tưới máu mô cơ tim, biến đổi van, huyết khối, và tình trạng mảng xơ vữa ổn hay dọa nứt vỡ (điều này sẽ dựa ưu thế của IVUS - siêu âm nội mạch).

III. ĐIỀU TRỊ ĐTN MẠN ỔN ĐỊNH

1. Khi xảy cơn (tức là đang trong cơn)

– Ngưng gắng sức thể lực và trí óc.

– Dùng ngay các nitrat loại tác dụng nhanh và ngắn:

+ Ngậm dưới lưỡi 0,3mg hoặc 0,4mg nitroglycerin; hoặc dinitrat isosorbid (bd: Risordan) 5mg.

+ Còn có dạng phun xịt dưới lưỡi mỗi xịt 0,4mg nitroglycerin.

Muốn phòng xảy ra cơn khi sắp hoặc đang gắng sức hoặc căng thẳng thì cũng làm như thế và lặp lại mỗi 30 phút.

2. Sau cơn, ngoài cơn (tức là suốt cả thời kỳ giữa các cơn)

– Về nguyên lý: các cơn đau chỉ là bề nổi, còn bề chìm của bệnh lớn hơn nhiều, tạo tổng gánh TMCB"(bao gồm cả TMCB thầm lặng vốn chiếm 75%, còn những cơn ĐTN điển hình chỉ chiếm 25% tổng thời gian bệnh). Vậy chính điều trị giữa các

cơn mới là cơ bản, cốt tử và bao gồm một phức hệ: các chế độ, thuốc và cả can thiệp tái phân bố mạch, nếu cần thiết.

– Biện pháp:

+ Dùng thuốc (hướng chính là giảm cầu và tăng cung oxy cơ tim).

+ Xử trí các yếu tố nguy cơ.

+ Can thiệp tái phân bố mạch: là cách tăng cung triệt để nhất.

2.1. Dùng thuốc

2.1.1. Các thuốc chống kết vón tiểu cầu

Nhằm phòng ngừa biến chứng huyết khối (nếu bị thì giảm cung quá lớn!).

Ngày nay thuốc này xếp lên trước tiên trong điều trị ĐTN, lại còn khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân ĐTN: đó là Aspirin uống 75- 160mg/ngày, ngay sau bữa ăn chính.

Nếu viêm loét dạ dày hoặc dị ứng với aspirin thì thay bằng clopidogrel (bd: Plavix 75mg). Chú ý còn có ticlopidin (bd. Ticlid 250mg) cũng chống kết vón tiểu cầu nhưng gây hạ bạch cầu ở 2,4% trường hợp cho nên buộc phải thử máu hàng tháng, có trường hợp gây ban xuất huyết do hạ tiểu cầu cho nên hiện ít ai dùng thường quy.

Có tác dụng hiệp đồng (tăng hiệu quả) khi kết hợp (phối hợp trị liệu) aspirin với plavix, 2 thuốc cùng chống kết vón tiểu cầu nhưng với cơ chế khác nhau. Ngày nay aspirin không kết hợp dài với dipyridamol là thuốc gây bất lợi khi xảy cơn TMCB.

2.1.2. Thuốc mạch vành kinh điển

Gồm 3 nhóm: chẹn bêta, nitrat, đối kháng calci.

a. Các chẹn bêta

– Cơ chế tác dụng: làm chậm nhịp tim và co sợi cơ âm tính cho nên giảm tiêu thụ oxy ở cơ tim; được chứng minh giảm tử suất. Cho nên ngày nay chẹn bêta coi như hòn đá tảng của điều trị thể bệnh ĐTN.

– Là điều trị ưu tiên hàng đầu cho nhóm bệnh nhân ĐTN gắng sức đơn thuần (với nhịp tim nhanh khi xảy cơn).

– Không dùng nếu có các chống chỉ định: suy tim rõ rệt, phân suất tống máu (EF) < 35%, hạ huyết áp; blốc nhĩ-thất với tần số tim < 40-45 lần/phút; hen phế quản hoặc viêm phế quản thể hen; hội chứng Raynaud; ĐTN biến thái Prinzmetal, Hội chứng X..

– Liều lượng uống tăng dần cho tới lúc đạt tần số tim 50 nhịp/phút khi nghỉ và < 100 nhịp/phút khi gắng sức. Nhưng lúc điều chỉnh nâng liều này, phải chú ý nếu khó thở ra do co thắt phế quản hoặc dấu hiệu suy tim thì ngưng thuốc lại.

– Không bao giờ ngưng thuốc đột ngột (nguy cơ bị NMCT).

b. Các giãn mạch

Nitrat loại tác dụng kéo dài (cùng với đối kháng calci DHP, ngoại trừ nifedipin) thường hợp với ĐTN ngẫu phát đơn thuần (có yếu tố co mạch).

Các nitrat (phải là các dạng bào chế tác dụng chậm, dài) này bao gồm: trinitrin, dinitrat hoặc mononitrat isosorbid.

– Số lần uống: 2-3 lần/ngày

– Phản ứng phụ: đau đầu, hạ HA tư thế đứng.

– Tránh dùng chung với sildenafil (Viagra).

– Có hiện tượng nhờn thuốc rõ; có thể tránh được phần nào bằng cách (1) dùng liều nhỏ tăng dần; (2) dùng ngắt quãng (ví dụ: để trống 8-12 giờ/ngày, 20-24 giờ/tuần) (thời gian để

trống ấy phải dùng một thuốc MV khác tạm thế chân); (3) dùng kèm ƯCMC, N-cystein...

c. Các đối kháng calci

– Diltiazem, verapamil: các loại này đều giãn tiểu động mạch. Ngoài ra đều làm chậm nhịp, co sợi cơ âm và giúp giảm hoạt tính giao cảm... cho nên giảm công cho cơ tim như các chẹn bêta, nhưng dùng dài, nhất là verapamil, thì làm nặng suy tim.

+ Chống chỉ định nếu suy tim, blốc nhĩ-thất, hội chứng YNX (yếu nút xoang).

+ Thận trọng khi phối hợp với chẹn bêta.

– Các dihydropyridin (DHP) thế hệ thứ hai (ví dụ: amlodipin) nhưng không dùng DHP thế hệ thứ nhất là nifedipin (do tác dụng đột ngột và ngắn nên gây phản xạ nhịp nhanh bất lợi cho tim đang TMCB) trừ phi có được phối hợp cùng chẹn bêta thì an toàn và hữu ích.

2.1.3. Phương thức dùng các thuốc mạch vành kinh điển

– Đơn trị liệu (điều trị một thuốc): dùng một trong ba nhóm thuốc nêu trên và nâng liều lượng lên tới mức tối ưu.

+ Nếu cơn đau khởi phát theo gắng sức, mạch nhanh thì chọn 1 chẹn bêta.

+ Nếu cơn đau khởi phát theo xúc cảm, đang nghỉ ngơi, mạch không nhanh thì chọn 1 giãn mạch (nitrat, hoặc DHP).

+ Ở bn có chống chỉ định chẹn bêta hoặc đã dùng và bị tác dụng phụ thì nitrat hoặc đối kháng calci tỏ ra thay thế được.

– Phối hợp trị liệu [*]: ở đa số bệnh nhân lại là ĐTN hỗn hợp vừa ĐTN gắng sức (với nhịp tim nhanh) xen lẫn ĐTN ngẫu phát (có yếu tố co mạch) thì cần phối hợp cả hai nhóm thuốc (chẹn bêta; giãn mạch (nitrat và/hay đối kháng calci).

+ Số lần uống: 2-3 lần/ngày.

+ Chú ý đừng để tụt HA (ví dụ: do nitrat), nhịp tim chậm và loạn chức năng thất (ví dụ: do chẹn bêta, diltiazem, verapamil hoặc do sự phối hợp mấy thứ đó với nhau).

+ Ở bn đáp ứng kém với chẹn bêta thì sự phối hợp thêm với nitrat hoặc/và đối kháng calci thường cải thiện rõ.

2.1.4. Các thuốc ngoài nhóm thuốc mạch vành kinh điển

Nếu chưa đạt kết quả và về lâu dài (kể cả những thời gian phải để trống nitrat nhằm xoá nhờn thuốc): có thể phải mở rộng *phối hợp trị liệu* (*) tới các nhóm thuốc khác cũng có tác dụng giãn tm. Ví dụ như:

– ƯCMC những liều nhỏ: cải thiện nhiều chức năng hệ nội mạc trong số đó có chức năng tiêu sợi huyết, chức năng tự củng cố và duy trì sự bền vững của mảng xơ vữa, nhất là chức năng giãn mạch phụ thuộc nội mạc (nội mạch tạo ra oxyd nitric nội sinh). ƯCMC ưu tiên cho bn ĐTNMÔĐ có kèm tiểu đường và/hoặc THA, rối loạn chức năng thất trái.

(*) Về nguyên lý phối hợp trị liệu:

Xử lý tổng gánh TMCB ấy, nói chung cần phối hợp trị liệu giữa những thuốc có cơ chế tác dụng khác nhau để:

(1) Tạo tác dụng từ nhiều phía vào đa cơ chế bệnh sinh (như đã rõ, bệnh sinh của TMCB cơ tim là đa yếu tố): từ phía tăng cung, phía giảm cầu; phía giãn động mạch, phía giảm công cơ tim; phía tần số tim và độ dài tâm trương; phía chuyển hoá tế bào cơ tim v.v.

(2) Ta tận dụng sự đồng vận về giãn MV của những cặp thuốc.

(3) Ta dùng một tính năng của thuốc này (ví dụ tính giãn mạch của nitrat để bù vào khiếm khuyết của thuốc khác (ví dụ tính co mạch nhẹ của chẹn bêta).

(4) Ta khỏi phải dùng một thuốc tới liều quá cao có thể gây phản ứng phụ (và có thể đắt tiền hơn).

Đó là 4 lý do khiến xu hướng phối hợp trị liệu, hiệu nghiệm hơn hẳn đơn trị liệu, trở thành quy luật và phổ quát trong điều trị BMV mạn.

– Molsidomin: giãn vành (bd: Corvasal 2mg hoặc 4mg).

– Nicorandil: giãn mạch vì mở kênh kali phụ thuộc ATP nên giãn tiểu động mạch vành (và cả vi tuần hoàn?), (bd: Nikoran 5mg, 10mg).

– Amiodaron: trị loạn nhịp tim nhưng cũng có tác dụng giãn vành (bd: Cordaron).

Lại có thuốc tác dụng ở bình diện chuyển hóa tại mô cơ tim (ví dụ: trimetazidin): nó ức chế men bêta oxy hóa acid béo nên tăng được chuyển hóa glucose theo vòng Krebs mặc dù trong bối cảnh yếm khí.

Phối hợp trị liệu phải mở rộng tới nhóm thuốc điều chỉnh lipid máu nếu bị RLLM vì chính RLLM trực tiếp làm xấu chức năng nội mạc tức ảnh hưởng xấu tới giãn mạch và xúc tiến biến chứng cấp của mảng xơ vữa (vỏ mảng xơ vữa vỡ ra và mảnh vỏ gãy bị tiểu cầu bám kín sẽ thành huyết khối, các đại thực bào trong lõi phóng ra càng tạo huyết khối) tăng tử vong do BMV. Nhóm thuốc trị RLLM còn có vai trò lớn trong ngăn ngừa các yếu tố nguy cơ lớn (xem 2.2 ngay dưới đây)

Nhóm các thuốc statin trị tăng LDL-cholesterol và tăng cholesterol toàn phần, nhưng kể cả khi không RLLM, statin vẫn rất hữu ích: gia tăng sự bền chắc của mảng xơ vữa do tác dụng chống viêm tại chỗ, cộng thêm tác dụng cho aspirin, giảm được tử suất do BMV.

2.2. Ngăn các yếu tố nguy cơ

Có 2 hướng là: dùng các biện pháp ngoài thuốc và các biện pháp dùng thuốc.

2.2.1. Các biện pháp ngoài thuốc (tức thay đổi nếp sống)

– Coi trọng biện pháp giáo dục sức khoẻ.

– Buộc thay đổi một số nếp sống:

+ Tập quán ăn thừa calo, nhiều mỡ và cholesterol; tập quán đang tăng mạnh ở nước ta là nghiện bia >600ml/mỗi ngày với tăng nhanh vòng bụng (tức béo nội tạng).

+ Tập quán lười vận động: bằng thể dục, chí ít là môn đi bộ kèm thở sâu (có kiểm soát về tim mạch), bằng năng vận động ở nơi làm việc và ở nhà, trong sinh hoạt hàng ngày; và thường phải điều chỉnh để không vượt trên ngưỡng của phát sinh cơn đau rất riêng ở mỗi cá thể.

+ Tập quán hút thuốc lá (quan trọng bậc nhất mà Việt Nam lại nhiều đến mức đứng thứ nhì thế giới!). Cái khó không ở ý chí mà ở xã hội thường còn đánh giá lệch phẩm giá con người liên quan hình ảnh hút thuốc.

Như vậy là nhằm chống phức bộ các yếu tố nguy cơ hút thuốc lá, RLLM, thừa cân (béo phệ, nhất là béo nội tạng), thiểu động.

2.2.2. Các biện pháp dùng thuốc

Để điều trị tích cực (nếu có) những bệnh lý quan trọng mà lại còn là yếu tố nguy cơ vốn xúc tiến mạnh XVĐM, BTTMCB nói chung và thể bệnh ĐTN mạn ổn định nói riêng: các bệnh lý làm yếu tố nguy cơ ấy là THA, tiểu đường, RLLM (nhất là tăng LDLc cần đưa xuống 70-100mg%), bệnh thiếu máu (hồng cầu ít hoặc bệnh lý), các bệnh tuyến giáp, các loạn nhịp tim (kể cả chỉ nhanh xoang mà hướng trị mới là ức chế kênh f tại nút xoang bằng thuốc ivabradin).

2.3. Can thiệp tái phân bố mạch

2.3.1. Nong MV

– Đó là can thiệp mà ít xâm lấn, vẫn còn thuộc lĩnh vực nội khoa, gọi là tim mạch học can thiệp (CI) mà ở đây là can thiệp MV qua da (PCI), cụ thể là tái phân bố mạch qua da, bằng cách tạo hình MV theo lòng mạch qua da (PTCA), ta nói gọn là nong MV.

– Chỉ định: mặc dù điều trị nội đã tối ưu và tiến hành đúng cách mà không đáp ứng và làm lại các nghiệm pháp stress so sánh đánh giá hiệu quả điều trị nội khoa thì kết quả đều xấu thì.

+ Điện tim nghiệm pháp gắng sức: cường độ gắng sức không tăng hơn vẫn gây cơn TMCB.

+ Siêu âm tim nghiệm pháp dobutamin không tốt hơn mà kém đi.

+ Theo dõi lâm sàng: cường độ các cơn đau ngực không giảm, tần số không thưa đi, vẫn dai dẳng (kháng trị, trơ).

+ pstm (EF) trên siêu âm giảm tới < 50%, nhưng phải vẫn còn được >40%.

Ngoài ra chỉ chỉ định khi đã hội tụ đủ điều kiện nong MV (trang bị kỹ thuật, ê kíp, tài chính,...). Lúc này để lập nội dung nong MV ắt phải chụp MV cản quang.

+ Qua đó xác định độ hẹp > 70-75% (và biết phải nong 1 hay 2 động mạch, tại vị trí nào v.v...).

– Không chỉ định nong MV nếu chụp MV thấy thuộc diện nguy cơ cao:

+ Bị cả 3 động mạch, bị đáng kể ở thân chung động mạch vành trái, bị đáng kể ở phần gần của động mạch liên thất trước (dù chỉ bị 2 động mạch), kèm pstm thất trái (EF) < 50%. Nhưng hiện nay với sự phát triển kỹ thuật và tay nghề, bị như thế đã được nong nếu phẫu thuật lại có nguy cơ cao và bn không chấp thuận phẫu thuật.

+ Không có những chỗ bít hẹp rõ ràng mà gần như toàn bộ đoạn dài động mạch lớn bề mặt cứ liên tiếp bị hẹp (thường bị ở bệnh nhân tiểu đường).

Hai nhóm chống chỉ định trên thì lại dành cho chỉ định của phẫu bắc cầu chủ-vành (xem ở dưới).

+ Tất nhiên cũng không chỉ định nếu xác chẩn là thể bệnh ĐTN biến thái Prinzmetal, là hội chứng X.

– Quy trình: ống thông như trong chụp MV cản quang được đưa qua da ở động mạch đùi, đi lên theo động mạch chủ luồn xuyên lòng ĐMV để sẽ tạo hình ĐMV, tạo hình ở đây chỉ cụ thể là nong MV nhờ một quả bóng nhỏ ở đầu ống thông, đến lúc này sẽ được bơm lên với 2-7atm.

Không quên dùng aspirin 160mg + clopidogrel 75mg trong 2 ngày trước; trong lúc nong thì dùng heparin, nếu heparin gây chứng hạ tiểu cầu thì dùng lepirudin (một chất ức chế trực tiếp Thrombin). Nếu kết quả nong tốt thì không cần heparin tiếp. Giảm hẳn huyết khối cấp sau nong nếu dùng abciximab (một thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb-IIIa trên màng của tiểu cầu).

– Stent: khoảng 30-50% trường hợp nong MV sẽ tái hẹp trong vòng 3-6 tháng (nhất là ở bệnh nhân tiểu đường, mảng XV bị vôi hóa...), do đó 7/10 nong MV ngày nay được đặt đồng thời một khung đỡ (gọi theo tên tác giả là Stent). Nhưng số tái hẹp trong vòng 6 tháng chỉ giảm mà vẫn còn 10-20%. Xảy ra sự bít tịt lòng của Stent, được xác minh là do tăng sinh từ đoạn nội mạc MV vừa mới bị xây xát bởi sự nong, hiện cách ứng phó là Stent được tẩm trước chất sirolimus chống tăng sinh (DES tức Stent đã phủ thuốc). Vì mang Stent, nên phải uống aspirin dài (nhiều năm) và dùng thêm clopidogrel 75mg trong 30 ngày (12 tháng nếu là DES); nhờ vậy biến chứng huyết khối cấp chỉ còn 2%.

Nếu có nguy cơ huyết khối hoặc bóc tách ĐMV trong khi nong MV thì cần có sẵn sàng một kíp phẫu thuật. Tử suất < 1%, bị NMCT không tử vong 2-5%

Kim chọc ĐM ở bẹn vẫn duy trì tại chỗ 6-12 giờ. Bệnh nhân xuất viện sau 48-72 giờ.

2.3.2. Phẫu thuật bắc cầu chủ-vành (CABG)

a. Chỉ định

+ Những hoàn cảnh nguy cơ cao chụp MV thấy hình ảnh không thích hợp nong MV mà phải phẫu bắc cầu như nêu trên (xem 3.1- c) và bn chấp nhận nguy cơ liên quan đến phẫu thuật.

+ Nhiều lần nong MV đều bị tái hẹp.

+ Xảy ra biến chứng trong lúc nong MV (bóc tách hoặc huyết khối cấp ĐMV).

b. Chống chỉ định

- Tổn thương ĐMV lan tỏa và tận phía xa nơi chia nhánh ĐMV nhỏ.
- Rối loạn nặng chức năng thất trái.
- pstm (EF) <35-40%.

c. Quy trình

Dùng tĩnh mạch hiển (hoặc ĐM vú trong, một khúc ĐM quay thì tốt hơn) của bản thân bệnh nhân ghép vào thành ĐM chủ, đưa máu tới ĐMV ngay phía hạ lưu chỗ bít hẹp ĐMV. Nhiều khi làm đồng thời 2, thậm chí 3-6 cầu nối. Không quên điều trị nội khoa tối ưu với aspirin, clopidogrel, heparin, abciximab (xem trên).

HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

I. MÔ TẢ VIỆC XÁC LẬP HCVC, PHẠM VI & BẢN CHẤT HCVC

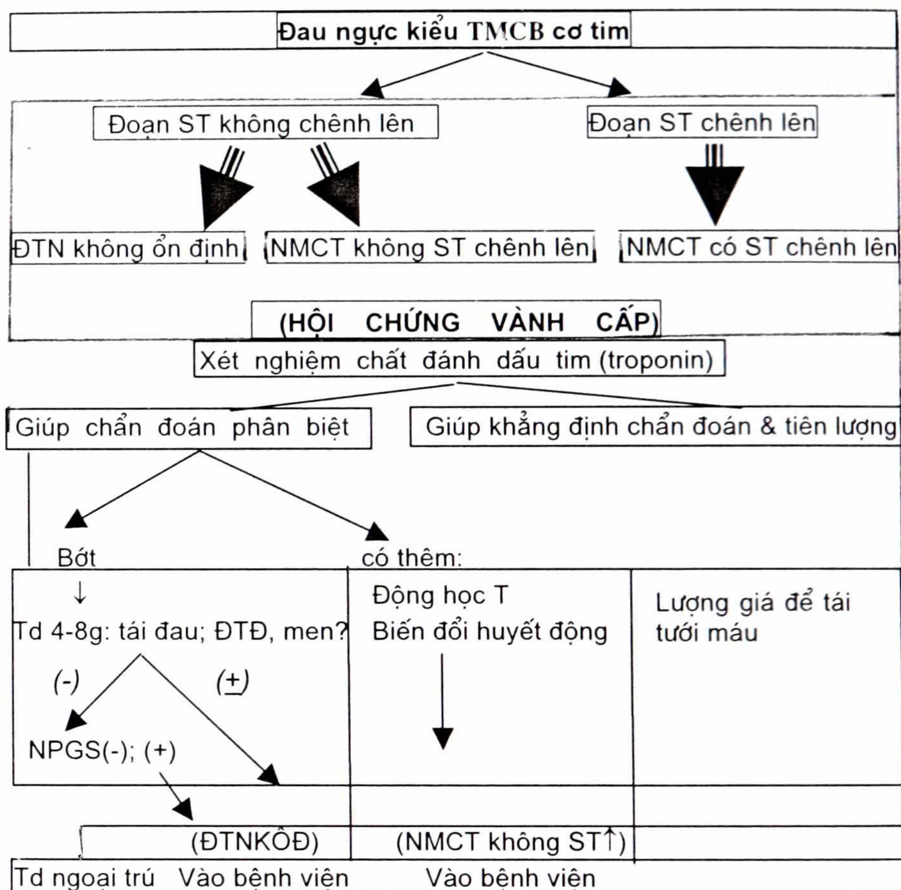
Trong BMV, bên cạnh bốn thể bệnh mạn ta có ba thể bệnh cấp tính (xem Sơ đồ):

- NMCT có ST chênh lên (ST↑).
- NMCT không ST↑.
- ĐTN KHÔNG ỔN ĐỊNH (ĐTNKÔĐ).

Ba thể bệnh này chỉ khác nhau về mức độ chứ có nhiều điểm tương đồng về khởi phát (như đều có huyết khối mới sinh bít ĐMV), về chuỗi phát triển liên hoàn, về lâm sàng, về quy trình chẩn đoán và xử trí liên hoàn nên ngày nay được gộp chung trong một nhóm bệnh gọi là Hội chứng vành cấp (HCVC). Hội chứng vành cấp còn bao gồm một thể thứ tư là 'Đột tử do MV'. Trong 4 thể bệnh ấy thì ĐTNKÔĐ thường gặp hơn cả, nhiều hơn cả NMCT kinh điển gộp chung với NMCT không ST↑.

Huyết khối mới sinh chính là cái nền cơ thể bệnh và sinh lý bệnh ẩn phía dưới cả 4 thể bệnh của HCVC. Riêng trong ĐTNKÔĐ cũng hơn 80% có huyết khối mới sinh. Và cũng chính vì phát hiện quan trọng này mà tim mạch học có bước thay đổi lớn là rút ĐTNKÔĐ ra khỏi nhóm các ĐTN khác (tức nhóm BMV mạn và chức năng) và xếp ĐTNKÔĐ bên cạnh các NMCT (tức nhóm BMV cấp với những biến đổi thực thể ở cơ tim). Một tiến bộ lớn hiếm có và quý báu.

SƠ ĐỒ PHẠM VI VÀ QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN HCVC
(kết hợp sơ đồ Antman-Braunwald 1996 với sơ đồ ACC 2000)



TMCB: thiếu máu cục bộ; ĐTN: thể bệnh Đau thắt ngực; NMCT: nhồi máu cơ tim cấp, Td: theo dõi.

Huyết khối mới sinh này trùm lên chỗ thương tổn mới của mảng xơ vữa và hình thành chính do chỗ thương tổn mới ấy: mảng xơ vữa bị viêm tại chỗ → rạn, nứt, vỡ ra làm lộ lớp dưới nội mạc với điện tích khác dấu nên khởi phát quá trình kết vón tiểu cầu; lõi của mảng xơ vữa phòi ra theo chỗ vỡ sẽ cùng mảnh

vỏ của mảng xơ vữa đã bị viêm rồi rạn nứt, gãy đứt, bứt đi đều bị tiểu cầu kết vón kín xung quanh thành những huyết khối trắng (toàn tiểu cầu) mà một số sẽ thành huyết khối đỏ (hỗn hợp, hoàn chỉnh), cả 2 loại huyết khối ấy đi theo dòng máu, sẽ bít hẹp thêm lòng động mạch vành (ĐMV), thậm chí thành cục thuyên tắc bít tịt lòng ĐMV. Chỗ MV mới bị bít như thế thường ở ĐM liên thất trước (70%) và ở thân chung ĐMV trái (10%).

Cùng bản chất là có huyết khối mới sinh cả, nhưng 3 thể bệnh có mức độ bít tịt hay bít hẹp nhiều ít khác nhau:

+ ĐTNKÔĐ: ngoài huyết khối cũ ra, có sinh huyết khối mới tại mảng xơ vữa, thường gồm toàn tiểu cầu (huyết khối trắng) và không gây bít hoàn toàn, chỉ bít hẹp mức độ nhẹ (+).

+ NMCT không ST↑ cũng thường do huyết khối trắng gây bít hẹp (không bít hoàn toàn) mức độ vừa (++). Thường có thêm co mạch đóng góp thêm vào sự bít hẹp.

+ NMCT có ST↑ do huyết khối hoàn chỉnh (tiểu cầu + hồng cầu + tơ huyết) tức huyết khối hỗn hợp gây bít tịt (+++)lòng lMV. Thường mạch máu bàng hệ có thể giúp giảm bớt hoại tử.

Căn nguyên huyết khối mới sinh: 70% là do mảng xơ vữa trở thành nguy hiểm (tức là vỏ mất ổn định: mất tính bền vững). Điều này lại liên quan hình thái mảng xơ vữa, liên quan các tác nhân cơ học (ví dụ: shear stress trong cơn THA, do rối loạn lipid máu, nhưng cốt lõi lại là do viêm tại chỗ ở mảng xơ vữa (có thể theo dõi bằng CRP, cytokin, PET; MRI, v.v..).

Cũng do đó nổi lên vai trò của các statin vừa điều chỉnh lipid máu vừa tác dụng chống viêm giúp ổn định mảng XV; vai trò của aspirin cũng góp phần chống viêm tại chỗ (còn chống kết vón tiểu cầu và còn cải thiện vi tuần hoàn); vai trò của sự kết hợp aspirin với clopidogrel; vai trò chống kết vón tiểu cầu của abciximab; vai trò chống đông của warfarin, dagabitran, các heparin mới.

Tóm lại có được việc xác lập HCVC là nhờ tiến bộ khoa học vạch rành rọt vấn đề huyết khối mới sinh nêu trên một trong những điểm cơ bản liên kết 3 thể bệnh của BMV vào với nhau thành một khối nay gọi là HCVC mang nhiều nét chung kể từ bệnh học cho đến điều trị học huyết khối dựa vào dược lý học hiện đại và dựa vào khoa học kỹ thuật can thiệp ngày càng phát triển.

II. QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN MỖI BN NGHI BỊ HCVC (xem sơ đồ)

Thực hành chẩn đoán vẫn phải theo quy trình 3 bước lần lượt:

- Lâm sàng (đau ngực).
- ĐTĐ (điện tâm đồ).
- Xét nghiệm các chất đánh dấu tim.

(1) Triệu chứng (chủ quan) đau ngực, phải là đau kiểu TMCB cơ tim, thường quen gọi là triệu chứng cơn ĐTN (không nhất thiết phải có tính chất *thắt)*. Đau ngực ấy nhiều khi hoàn toàn không là đau mà chỉ hơi khó chịu hay bất ổn (discomfort) ở ngực.

(2) Điện tim đóng vai trò khá bản lề đã sơ bộ phân ra 2 nhóm: nhóm các bệnh nhân HCVC có ST↑ và nhóm HCVC không ST↑.

– Trong số HCVC có ST↑ thì đại bộ phận sẽ phát triển NMCT có sóng Q, chỉ một thiểu số như ngoại lệ, sẽ phát triển NMCT không sóng Q.

– Trong số bệnh nhân HCVC không ST↑ thì đại bộ phận sẽ được chẩn đoán là ĐTN không ổn định (KÔĐ) hoặc NMCT không ST↑ và không sóng Q, chỉ một thiểu số NMCT không ST↑ này, như ngoại lệ, về sau sẽ phát triển NMCT có Q!

Tóm lại, nếu từ góc độ NMCT mà xét thì đối với bộ đôi ST&Q, ta có 4 tình huống:

+ NMCT chủ yếu là có ST↑, rồi kèm Q.

+ Nhưng có một số ít NMCT có ST↑ mà rồi không kèm Q.

+ Những NMCT không ST↑ thì nói chung cũng không Q.

+ Ngoại lệ mới có NMCT không ST↑ mà rồi kèm Q.

Nếu như trước đây có biết về ngoại lệ NMCT không Q, nhưng ít biết về NMCT không ST↑; thì ngày nay ngược lại, sát thực tiễn hơn, người ta xét trước tiên, ngay thời điểm gay cấn đầu tiên: "NMCT có hay không có ST↑ ?. Q là câu chuyện muộn rồi, có thể không nhất thiết ghi chi tiết ấy trong chẩn đoán.

(3) Còn các chất đánh dấu tim (đánh dấu hoại tử tế bào cơ tim) tuy kết quả không tức thì và thời điểm bắt đầu tăng cũng không là giờ đầu, nhưng cực kỳ quan trọng về xác định có hay không có hoại tử, nên có tính dứt điểm chẩn đoán:

– Nếu như trong trường hợp HCVC diện NMCT kinh điển có ST↑, các 'chất đánh dấu tim' giúp khẳng định chẩn đoán và giúp tiên lượng bệnh (thông qua lượng giá khối hoại tử) và còn có giá trị đánh giá kết quả một trị liệu tiêu sợi huyết.

– Trong trường hợp HCVC mà đoạn ST không chênh lên, sự tăng các chất đánh dấu tim ấy vô cùng quan trọng để chẩn đoán phân biệt giữa ĐTNKÔĐ và NMCT không ST↑ (căn cứ trên sự không tăng (nếu là ĐTNÔĐ) hay có tăng (nếu là NMCT)).

Chú ý: phải căn cứ vào troponin chứ không căn cứ vào CK-MB thì mới đích xác được. Vì: (1) CK-MB có khi vẫn bình thường ở bệnh nhân NMCT không ST↑ bởi mức hoại tử có thể rất ít, cho nên phải làm troponin T (nhậy hơn) mới phát hiện được hoại tử; (2) vả lại, ở bn ĐTNKÔĐ (mặc dầu chưa có vấn đề hoại tử cơ tim) CK-MB đôi khi lại có thể tăng (mà có thể rất kéo dài) do sự giao thoa với sự tăng CK-BB của một bệnh lý ngoài tim. Chỉ làm troponin thì chẳng có thể tăng ở bn ĐTNKÔĐ.

Tiếng là dựa vào troponin để chẩn đoán phân biệt, song cũng không quên dựa thêm (xem sơ đồ): diễn tiến của đau, sóng T và huyết động (trong NMCT không ST↑), hoặc kiểu diễn tiến bớt rồi lại tăng đau, điện tim... qua theo dõi 4-8 giờ (trong ĐTNKÔĐ).

III. Ý NGHĨA VIỆC XÁC LẬP HCVC

Nó là một tiến bộ bước ngoặt mới. Thực hành tim mạch học tốt hơn hẳn kể từ khi ứng dụng quan điểm HCVC (N Engl J Med 342, 2002). Do vậy việc quy định và thống nhất quan niệm mới và thuật ngữ mới HCVC giữa ACC (Hoa Kỳ) và ESC (châu Âu) diễn ra rất nhanh chóng.

Nó thật sự *hữu ích cho thực hành chẩn đoán và xử trí.* Chẩn đoán có thể gồm nhiều bước liên tiếp, giúp cho cách xử trí cấp cứu coi trọng xử trí tức thì rồi chẩn đoán tới đâu xử trí ngay tới đó ở ngay từng nấc chẩn đoán ấy. Lấy ví dụ nhiều dấu hiệu của NMCT cấp (sóng Q, chất đánh dấu tim) không xuất hiện ngay từ đầu, nếu cứ như trước đây (chờ có đủ) ắt thành chậm trễ về hướng chẩn đoán và xử trí.

Nó đặc biệt hữu ích cho chỉ định xử trí *phân biệt* hiện đại trong kỷ nguyên tiêu sợi huyết và can thiệp nong MV đang phát triển rất mạnh.

Nó còn *đóng góp mới về lý luận -học thuật*, tạo một quan niệm toàn cục khái quát hơn, tạo thêm một đơn vị bệnh học (HCVC) mới (thay hẳn một số khái niệm cũ còn khá lỏng lẻo, mơ hồ như cơn mạch vành thiếu máu cục bộ cơ tim cấp v.v..) nay được quy định nội dung mới chặt chẽ. HCVC như kiểu bệnh danh tập hợp mới trong đó mỗi thể bệnh nay được xác định cụ thể dựa vào dấu hiệu mới (ví dụ: có ST chênh lên (↑) hoặc không ST↑).

IV. NHỒI MÁU CƠ TIM (NMCT) CÓ ST CHÊNH LÊN

A. ĐẠI CƯƠNG VÀ SINH LÝ BỆNH

Thiếu oxy mô (hypoxia, anoxia) tuyệt đối hoặc quá kéo dài tại một vùng cơ tim làm cho nó hoại tử là do ĐMV tương ứng, trong vòng 4 giờ kể từ khởi phát cơn đau, đã bị tắc hoàn toàn (thấy ở 95% bn NMCT).

Những bít tịt đó thường do huyết khối mới sinh. Huyết khối này liên quan hiện tượng viêm tại chỗ gây biến chứng của mảng xơ vữa: rạn, nứt, vỡ, gãy rồi đứt rời ở vỏ mảng XV với kết vón tiểu cầu xung quanh tạo ra một huyết khối trắng, rồi sẽ thêm cả hồng cầu và huyết cầu khác quấn trong tơ huyết tạo thành huyết khối đỏ hoàn chỉnh, hỗn hợp; nó di động theo dòng máu (cục thuyên tắc) đi tới tức lòng MV càng hẹp hơn nên bít tịt nó lại. Thường có thêm vai trò của cơn co thắt mạnh chọn trúng những khu vực ĐMV bị XV và/hoặc bị huyết khối; đôi khi còn có xuất huyết những tân mạch phía dưới mảng XV, đội nó lên, làm hẹp thêm lòng động mạch.

Tiến triển của vùng hoại tử:

– Xuất hiện 3 vùng như lồng vào nhau tính từ ngoài vào là vùng TMCB, tổn thương, hoại tử.

– Ba vùng này phát triển liên tục và là quá trình thuận nghịch (trừ hoại tử, nó chỉ sẽ xơ hóa mà thôi), ví dụ TMCB liên tục quay trở lại mô bình thường hoặc ngược lại chuyển thành tổn thương; tổn thương thì lập tức hoặc quay trở lại TMCB hoặc chết ngay (hoại tử). Cả 3 vùng đó, khi khởi phát đều từ lớp cơ tim sát nội tâm mạc tiến tới lớp cơ tim sát thượng tâm mạc. Giờ thứ nhất có thể bắt đầu hoại tử, để sẽ trở nên xuyên thành thường ở giờ thứ 6.

Vùng hoại tử và vùng TMCB bao quanh ắt sẽ: (1) trở ngại co bóp → làm giảm chung cung lượng tâm thất (suy tim); (2) gây bất ổn định điện học (loạn nhịp tim như NTTT, RT) hoặc trở ngại dẫn truyền xung động điện (blốc); (3) gây toan huyết chuyển hoá do sinh nhiều acid lactic trong hoàn cảnh yếm khí.

Vùng hoại tử này có biểu hiện rối loạn chuyển động vùng (giảm động, bất động, hoặc nặng nhất là loạn động), có thể bị biến chứng cơ học (mỏng, phình, vỡ, thủng), có thể tạo huyết khối ở phía mặt trong thành thất, nếu bứt ra sẽ thành thuyên tắc trong đại tuần hoàn (não, mạc treo, chi dưới).

B. CHẨN ĐOÁN NMCT CÓ ST CHÊNH LÊN

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán dương tính

Chẩn đoán được xác định khi có hai trong ba tiêu chuẩn sau:

– Triệu chứng đau ngực kiểu MV

– Động học(*) các thay đổi điện tim: không những quan trọng cho chẩn đoán dương tính mà còn quan trọng cho chẩn đoán định vị (cùng độ rộng, bề dày hoại tử) và cả chẩn đoán giai đoạn bệnh.

– Động học(*) các thay đổi men tim và các chất đánh dấu tim(**) khác.

(*) Nói xét động học là xét biến đổi theo thời gian kiểu trình tự có tính quy luật.

(**) Nói tắt cho cụm từ chất đánh dấu sinh học về hoại tử mô cơ tim.

1.1. Lâm sàng

Cơn đau ngực kiểu MV tức gần giống cơn đau ngực trong thể bệnh ĐTNMÔĐ như đã biết, nhưng khác biệt ở 3 điểm:

– Cường độ lớn hơn.

– Kéo dài hơn >20 phút (và điển hình là > 30 phút có thể trội lên hay thuyên giảm đi).

– Không giảm đi dù nghỉ tĩnh hoặc ngậm dưới lưỡi trinitrin.

Ngoài ra thường kèm theo hốt hoảng, cảm giác chết tới nơi và hay kèm thêm một số dấu hiệu thần kinh tự chủ như vã mồ hôi, tái nhợt da, lạnh đầu chi, buồn nôn, nôn, mệt, thở khó. Hồi hộp, trống ngực, kèm mạch nhanh, HA tăng của cường giao cảm hay gặp ở NMCT mặt trước; mạch chậm, HA hạ của cường phế vị hay gặp ở NMCT mặt hoành (dưới).

Nhưng 15 - 20% NMCT lại không có đau (NMCT thầm lặng). Đó là trong số những bệnh nhân: (1) cao tuổi, (2) tiểu đường, (3) THA, (4) hậu phẫu, và (5) những NMCT khởi đầu ngay bằng biến chứng nặng như phù phổi cấp, sốc, rung thất...

Vậy không đau ngực hoặc chỉ một cảm giác như thở khó, hoặc discomfort (hơi khó chịu, hơi bất ổn, khó ở), chớ vì vậy mà loại trừ ngay chẩn đoán NMCT, vấn đề là làm ngay điện tim 12 chuyển đạo.

1.2. Điện tim

– Có động học điển hình của những biến đổi đoạn ST, sóng T:

+ Đoạn ST của tổn thương chênh lên (>1mm, riêng đối với các chuyển đạo trước tim >2mm) và thường lồi lên. Đây là biến đổi sớm nhất và rõ nét nhất (đập ngay vào mắt), ST cứ tiếp tục dâng mãi lên, để sẽ tuần tự hạ trở về đẳng điện. Nếu ST của điện tim làm ban đầu chênh không rõ nhưng đau ngực vẫn gợi ý

nhiều thì cứ mỗi 5-10 phút cần ghi tiếp điện tim + theo dõi sát sự thay đổi của ST trên máy monitoring liên tục. Ngoài đích chẩn đoán này, monitoring liên tục là thiết yếu để theo dõi biến chứng thường gặp của NMCT cấp là loạn nhịp tim, các blốc, đảo trục điện tim.

+ Sóng T vành (phản ánh TMCB ở vùng bao quanh tổn thương và hoại tử): T cân, nhọn và ngày càng âm thêm mãi để sẽ tuần tự (và trễ muộn hơn chu trình biến đổi ST) bớt âm dần để trở về bình thường hoặc tối ưu gần bằng mức bình thường cũ.

Còn sóng Q hoại tử: rộng dần (> 0,04mm) và sâu dần (>1/3 sóng R) để dần dần có thể trở thành sóng QS (nếu hoại tử trở nên xuyên thành); tức là cũng có động học, chỉ khác là biến đổi một chiều, không có sự trở về như cũ.

Chú ý: nhưng lại có một số ít NMCT lại không có Q chỉ vì góc độ điện học ở những bn này không vẽ ra Q, chứ không có nghĩa rằng không bị hoại tử, mà chứng minh được hoại tử bằng sinh hóa các chất đánh dấu nêu ở dưới (mục 3).

– Lại cần xét những biến đổi ấy rải ra những đâu trong không gian 3 chiều của tim, bằng sự đối chiếu với nhau 12 chuyển đạo điện tim (có khi 12 + V_7 + V_8 + V_9 hoặc 12 + V_{3R} + V_{4R}). Chú ý tìm hình ảnh soi gương của những dấu hiệu điện tim bệnh lý tại các chuyển đạo xuyên tâm đối.

Dựa sóng hoại tử (Q) ở những đạo trình nào, ta có *chẩn đoán định vị*:

+ NMCT mặt trước: trước-vách, trước-mỏm, bên-bên cao, trước rộng.

+ NMCT mặt hoành (dưới), NMCT mặt sau thực.

+ NMCT thất phải (chú ý nếu có dấu hiệu NMCT mặt hoành (dưới) thì phải làm thêm V_{3R} và V_{4R}, tìm ST chênh lên 1mm và Q của NMCT thất phải).

Dựa thời điểm đoạn ST chênh đã trở về tới đẳng điện rồi (là bắt đầu giai đoạn bán cấp), thời điểm sóng T vành trở về mức tối ưu (là hết giai đoạn bán cấp), trừ phi vùng nhồi máu tạo biến chứng phình thất. Đó là *chẩn đoán giai đoạn* (của hoại tử đang lớn thêm hay đã ngưng).

Chính khi 2 loại chẩn đoán này (định vị và giai đoạn) xác định được thì *chẩn đoán dương tính* về điện tim mới thêm khẳng định.

1.3. Các chất đánh dấu tim

Gồm các men tim và các protein tim như troponin T & I, myoglobin...

Tất cả đều cần xét động học (điển hình cho NMCT cấp): tăng(*) dần tới đỉnh điểm rồi giảm dần theo những thời điểm nhất định.

Troponin T (hoặc I) (bình thường < 0,2nanogram), kể từ 1996 được xếp lên hàng đầu, vượt trội hơn cả CK-MB về 2 mặt:

– Riêng về độ chuyên biệt cao hơn CK-MB thì troponin có nhiều ưu thế trong những hoàn cảnh:

+ Cần đoán phân biệt NMCT không ST↑ với ĐTNKÔĐ thế mà đôi khi ĐTNKÔĐ làm tăng CK-MB (do tính phản ứng chéo giữa CK-MB với CK-BB), nhưng không thể làm tăng troponin).

+ Cần NMCT cấp ở những người bị huỷ hoại cơ nhiều (CK-MB cũng tăng) như viêm đa cơ, loạn dưỡng cơ, suy thận mạn, thể thao nặng (ví dụ: chạy việt dã), bn hậu phẫu, đa chấn thương; hoặc ở những bn xuất huyết não, nhồi máu não (tức là có huỷ hoại mô não) (CK-BB tăng và có sự tăng giao thoa với CK-

---

(*) NB: tăng đây là hơn mức trên của bình thường, gấp 2 lần trở lên.

MB); hoặc ở những bn đang bị nhồi máu ruột, ung thư phế quản - phổi và tuyến tiền liệt.

Tuy nhiên, troponin không hơn CK-MB khi cần phân định NMCT với chấn thương tim, phẫu tim; một số bệnh có tổn thương tế bào cơ tim như viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim (bởi lẽ cả 2 đều là dấu ấn tế bào cơ tim bị huỷ thì đều tăng trong những trường hợp trên).

– Troponin còn vượt trội ở chỗ tăng sớm (2-6 giờ sau khởi phát đau), đỉnh điểm 24-48 giờ, và mãi 5-14 ngày mới trở về bình thường. Với sự đánh dấu sớm và duy trì lâu nhất như thế, troponin bao gồm cả ưu điểm (sớm) của myoglobin, CK-MB và cả ưu điểm (lâu) của LDH, LH_1.

Tuy nhiên sự đánh dấu rõ & duy trì lâu ấy lại không hợp việc xác định một tái NMCT quá sớm xảy ra trước giờ 18 của một NMCT cấp; ở hoàn cảnh này ưu tiên thuộc về CK-MB. Và cũng vậy CK-MB có ưu thế so với troponin khi làm liên tiếp để đánh giá kết quả tái tưới máu sau dùng thuốc tiêu sợi huyết: là thành công nếu nồng độ CK-MB không đi lên nữa mà đạt đỉnh sớm (không phải giờ thứ 24 mà giờ thứ 12-18) để xuống.

Men creatinephosphokinase (CPK), gọi gọn là creatinekinase (CK) mà men đồng vị là CK-MB. Nó khởi tăng từ giờ thứ 3-12, đỉnh điểm ở giờ thứ 24; trở về bình thường giờ thứ 48-72 (2-3 ngày).

Sự tăng CK-MB đạt độ nhậy và độ chuyên biệt đối với cơ tim bị hoại tử: tới >95%.

Tuy vậy, vẫn không chắc chắn bằng troponin, vì đôi khi không có hoại tử cơ tim mà CK-MB cứ cao hoài (chú ý: không động học rõ) xem kỹ thì do tính phản ứng chéo giữa CK-MB với CK-BB (chất đánh dấu hủy hoại mô não).

Men lactate dehydrogenase (LDH), nếu thấy tăng thì nên làm thêm men đồng vị LH_1 đặc hiệu hơn.

LDH cũng có thể tăng trong bệnh khác: tán huyết, bệnh bạch cầu, bệnh thận v.v

LDH tăng từ giờ thứ 12; đỉnh vào giờ thứ 24-48 (vào ngày thứ 2-3 khi CK-MB bắt đầu hoặc đã về bình thường) và sau 10-14 ngày mới về bình thường.

Nếu bệnh nhân đến trễ đã quá thời gian đỉnh và thời gian hết của CK-MB, kể cả đã ngày thứ 10 thì quả nhiên nhất thiết phải dựa vào men tim LDH, LH_1 và cả troponin nữa.

Myoglobin quý ở chỗ không đợi 6 giờ mà <2 giờ đã tăng do phóng ngay rất nhanh từ hoại tử và đỉnh điểm rất sớm (< 6 giờ), lại rất nhạy (tăng rất cao)... nên sự âm tính của nó (không sợ bị âm tính giả) giúp loại trừ NMCT cấp ở trường hợp đang nghi ngờ bị NMCT. Nhưng độ chuyên biệt thấp (không đặc hiệu) cho nên sự dương tính của nó chưa khẳng định được là NMCT.

2. MỘT SỐ DẤU HIỆU LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG KHÁC

Đó là những dấu hiệu tuy không xếp vào 3 vấn đề của tiêu chuẩn chẩn đoán nêu trên, nhưng khi thăm khám thường nhận thấy và cần tìm:

(1) Huyết áp tâm thu hạ thấp dần, hạ khoảng 10% HA ban đầu (cũng có thể hạ 30mmHg so với trước); cùng với những dấu hiệu của huyết động không ổn định.

(2) Sốt nhẹ sau 48 giờ; bạch cầu tăng nhẹ (không quá 12000-15000/ml) trong 3-7 ngày, khi bạch cầu hạ xuống về bình thường thì sẽ bắt chéo với sự bắt đầu tăng lên nhẹ của tốc độ lắng hồng cầu (sẽ kéo dài sang tuần thứ 2) (ba điều này cần phân biệt với biến chứng bội nhiễm phổi, nhiễm trùng tiểu...).

(3) Tăng nhẹ đường huyết (chớ vội quy chẩn đoán tiểu đường).

(4) Nghe tim: hay có T1, T2 nhỏ, có thể có âm TTT ngắn do rối loạn chức năng cơ nhú (trụ cho các dây chằng bờ lá van); (đồng thời tìm tiếng ngựa phi T_3 của Killip II, và luôn cảnh giác tìm thổi tâm thu lớn, mới sinh, tức dấu hiệu của biến chứng nặng là vỡ tim tại vách liên thất hoặc sa van HL); tìm tiếng cọ màng ngoài tim; loạn nhịp ngoại tâm thu rải rác (thưa).

(5) Mỏm tim đập khó sờ, loạn động hoặc thêm vùng đập của chỗ thành thất bị hoại tử chuyển động nghịch thường.

(6) Nghe phổi tìm ran ứ đọng đáy phổi (có thể 1/3 dưới).

(7) Kiểm tra có tm cổ (chớ gọi là cảnh đã dành cho carotid) có nổi không (cảnh giác NMCT thất phải).

3. SIÊU ÂM TIM DOPPLER MÀU

Nay cần làm (tại giường) cho tất cả bệnh nhân NMCT, không phải để có chẩn đoán dương tính (không thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán) mà để:

1) Đánh giá chức năng thất (phân suất tống máu (EF) của thất trái bắt đầu tụt chưa), có tăng áp động mạch phổi chưa; *rối loạn chuyển động vùng* ở vị trí nào và mức nào (nhất là ở bn đau ngực kiểu MV mà cứ kháng trị).

2) Tầm soát biến chứng sa van hái lá, biến chứng thủng vách liên thất; biến chứng mỏng, giãn, phình thất; biến chứng huyết khối bám mặt trong thành thất; biến chứng tràn dịch màng ngoài tim v.v...

3) Hướng dẫn sử dụng thuốc ƯCMC, chẹn bêta. Ví dụ: nếu EF < 35% chống chỉ định dùng chẹn bêta, mà cần ƯCMC mãi cho tới khi nâng được EF lên >60%.

4. THĂM KHÁM Ở TRƯỜNG HỢP KHÓ

4.1. Xạ hình tưới máu tim (y học hạt nhân) ít xâm lấn

Nhấp nháy đồ với đồng vị phóng xạ technetium pyrophosphat (Tc-99m) bắt mạnh vào các chỗ đang hoại tử (tạo nên các điểm nóng) rất rõ ở ngày thứ 2-7 (hữu ích khi men tim tăng không rõ hoặc thời gian tăng cao quá ngắn mà bệnh nhân nhập viện quá trễ). Nhưng phóng xạ cũng không hiện hình nổi NMCT những ổ nhỏ, lại phía sâu, tức sát nội tâm mạc (không ST↑, thường cũng không sóng Q).

4.2. Chụp động mạch vành và thất trái

– Khi đã hướng về chỉ định can thiệp khẩn (tiên phát) & có điều kiện can thiệp.

– Khi đau ngực kháng trị mà rối loạn chuyển động vùng trên siêu âm tim không rõ, nên chụp cản quang thất trái giúp xác định rõ hơn.

5. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN BIỆT

5.1. Viêm cơ tim cấp

Cũng có thể có Q; tăng CK-MB, troponinI!

– ST có thể chênh lên nhưng đồng vận, không hình ảnh soi gương.

– Cần làm siêu âm tim.

5.2. Viêm màng ngoài tim cấp

Cũng có thể tăng CK-MB, troponin I!

– Đau ngực kiểu như viêm màng phổi, giảm đi khi ngồi dậy nghiêng ra trước. Nghe tìm tiếng cọ màng ngoài tim.

ST tuy chênh lên nhưng đồng vận (không hình ảnh soi gương).

– Cần siêu âm tim.

5.3. Bóc tách động mạch chủ cấp

– ST cũng ↑, rất cần chú ý.

– Đau như xé ngực lan ra sau lưng kéo dài hàng giờ, khó thở, ngất, mất mạch đập một số chi, âm thổi tâm trương mới của hở chủ ở bn THA lớn tuổi.

– Cần siêu âm qua thực quản (TEE).

– CT.Scan ngực, CT xoáy ốc nhiều lớp cắt (MSHCT) hoặc MRI.

– Chụp động mạch chủ, nếu cần.

Việc phân định này cũng như phân định viêm màng ngoài tim cấp thật quan trọng vì ngược với NMCT, 2 chứng bệnh này chống chỉ định tiêu sợi huyết và kháng đông.

5.4. Thuyên tắc động mạch phổi (có hoặc không nhồi máu phổi)

– Cũng có ST chênh lên ở các chuyển đạo sau-dưới (VF, III, II) và ở V_1 - V_3.

– Đau như dao cắt, khó thở, đôi khi ho máu.

– Xạ hình tưới máu phổi, nếu có.

5.5. Tràn khí màng phổi

– Khó thở cấp, đau kiểu viêm màng phổi, gõ vang & rì rào phế nang giảm một bên phổi.

– Mới xảy ra hiện tượng R không lớn dần từ V_1-V_5,

– Đột ngột đảo trục QRS.

– X quang ngực thấy rõ.

5.6. Viêm túi mật cấp

- Có thể có ST↑ ở VF, III, II.
- Phải siêu âm hoặc xạ hình túi mật.

5.7. Trào ngược thực quản và co thắt

Thường gây đau ngực nhiều.

5.8. Viêm loét dạ dày cấp

Với đau ngực hoặc đau thượng vị lan ra sau lưng, dễ ngất.

6. TIÊN LƯỢNG

– Tiên lượng xấu nếu độ rộng vùng NM (nói đúng hơn, khối lượng vùng hoại tử) càng lớn (theo số lượng đạo trình điện tim có ST chênh lên, kèm sóng QS của hoại tử xuyên thành, theo diện tích dưới đường cong nồng độ troponin được thử liên tiếp), nếu troponin đã tăng quá sớm (xa trước giờ thứ 2x), nếu có blốc nhánh trái, vị trí NM thành trước, có hạ HA >30mmHg, có sốt.

– Tiên lượng xấu nếu chẩn đoán bị bỏ sót từ khâu điện tim đầu khiến xử trí muộn hơn. Tử suất cao trong 4 tuần lễ đầu mà khoảng 1/2 số chết này dồn vào giờ đầu, thường là chưa vào viện và chủ yếu do rung thất (RT), ngưng tim hoặc các loạn nhịp tim khác.

+ Nhưng lại nhận thấy tiên lượng xấu (và tử vong cao) chủ yếu phụ thuộc vào sự xuất hiện các biến chứng, ví dụ biến chứng suy bơm (nhất là sốc do tim, phù phổi cấp). Riêng về suy bơm thì Killip & Kimball đã lập bảng phân tầng I-IV nhằm tiên lượng mỗi NMCT cấp sau lần khám đầu tiên:

+ Killip I. Hoàn toàn không ứ huyết phổi: tử vong < 5%.

+ Killip II. Ran ứ đọng 2 phổi < 1/3 dưới, hoặc ngựa phi T_3 đơn độc: tử vong10 -20%.

+ Killip III. Phù phổi cấp do biến chứng suy thất trái nặng hoặc do biến chứng sa van hai lá cấp: tử vong 35-45%.

+ Killip IV. Trụy mạch và sốc do tim, đôi khi do NMCT thất phải: tử vong 75-85%.

Còn về sau, khi đã chụp cản quang ĐMV trước và sau nong ĐMV thì tiên lượng hoặc phân tầng nguy cơ dựa khá chi tiết vào hình ảnh học (xem dưới).

C. XỬ TRÍ CẤP CỨU NMCT CÓ ST CHÊNH LÊN

1. NGUYÊN TẮC KHẨN TRƯƠNG

Trên cơ sở 2 lý do chính:

– Tỷ lệ tử vong NMCT cấp vốn trước đây khoảng 30-40%, mà như đã nêu số đó chết trong giờ đầu tiên của đau ngực. Tử vong NMCT cấp còn có những đỉnh điểm 2 giờ đầu, đỉnh 24 giờ đầu, 48 giờ đầu... đều là những đỉnh điểm tử vong do loạn nhịp tim (LNT) nhất là rung thất.

Việc giảm mạnh được tử suất NMCT cấp xuống còn 20% diễn ra trên khắp thế giới chính là thuộc về khẩn trương khởi trị LNT (nhất là RT, ngưng tim gây chết nhiều nhất trong giờ đầu) nhờ thành tựu bước ngoặt, kể từ đầu thập niên 60, tổ chức ra các *đơn vị chăm sóc tăng cường MV(ICCU)* với đầy đủ máy khử rung thất (RT), máy tạo nhịp cấp cứu, máy theo dõi (monitoring), nhịp và điện tim v.v... Và sự khẩn trương khởi trị ấy bao gồm cả chuyển bệnh nhân NMCT cấp không trì hoãn đến ICCU, mà phương tiện chuyển (xe, trực thăng) được tổ chức thành đơn vị chăm sóc tích cực MV lưu động cũng xử lý được RT và ngưng tim.

– Đỉnh điểm tiếp theo của tử vong NMCT là biến chứng suy bơm, điều này tỷ lệ trực tiếp với sự tăng kích thước khối hoại tử do thời gian TMCB càng dài kể từ khởi bị hoại tử mà không khẩn trương điều trị kịp thời. Điều này hiện nay có sự cải thiện đáng kể với tử vong (có nơi xuống còn khoảng 10%) mà vai trò quan trọng thuộc về các tiến bộ mũi nhọn của thời đại điều trị bằng tái tưới máu hoặc bằng thuốc tiêu sợi huyết (TSH) (mà thuốc thế hệ đầu đưa thẳng vào tm là streptase được dùng rộng trên thế giới từ 1984, lúc FDA ủng hộ); hoặc bằng can thiệp ít xâm lấn, qua da, tức là nong MV tiên phát.

Cả 2 hướng tái tưới máu ấy đều đạt hiệu quả cao hơn nếu tiến hành sớm hơn:

+ Ví dụ: TSH càng hữu hiệu nếu khởi trị càng sớm và không trễ sau 6 giờ (gần đây có cho phép cả từ 6 -12 giờ), nhưng đó chỉ là ngoại lệ với điều kiện là hoại tử đang tiến triển, biểu hiện bằng vẫn tiếp tục đau ngực, đoạn ST của điện tim tiếp tục dâng lên và các chất đánh dấu tim vẫn đang tăng dần lên)... đòi hỏi thời gian từ vào cửa cấp cứu tới kim tiêm (D2N) < 30 phút với trước đó chỉ <10 phút làm điện tim 12 đạo trình.

+ Còn nong MV tiên phát muốn đạt kết quả cao thì phải tiến hành trong vòng 12 giờ kể từ khi khởi phát đau ngực, và thời gian từ vào cửa cấp cứu tới nong bóng (D2B) < 90 phút.

2. ĐIỀU TRỊ TỨC THỜI

Đó là điều trị tiến hành ngay sau chẩn đoán NMCT cấp (hỏi bệnh và làm ngay điện tim 12 đạo trình, không đợi kết quả sinh hóa chất đánh dấu tim).

Điều trị đó được tiến hành tại:

– Tại nhà (hiếm) ngay lúc đội cấp cứu tới.

– Trên đường di chuyển bệnh nhân tới viện, ngay trên xe hơi hoặc trực thăng cấp cứu chuyên dụng đủ phương tiện hồi

sức MV với cả thuốc tiêu sợi huyết, thuốc chống sốc v.v... được gọi là ICCU (đơn vị chăm sóc tích cực MV) lưu động.

– Có thể diễn ra tại điểm bệnh nhân nhập viện ICCU, ngay những phút đầu (điều này gần đây ta rất chú ý tiến hành tốt). Cách thức vận chuyển bn đến viện nào cần quy định tỷ mỉ và thiết thực từ trước. Ví dụ bn < 75 tuổi đang bị sốc tim là một ưu tiên ngoại lệ, chở thẳng đến viện có khả năng nong MV vì sẽ giảm rõ tử suất nếu sốc chưa quá 18 giờ. Cũng phương án đó có thể dành cho bn sốc tim (và cả suy tim ứ huyết nặng) ≥ 75 tuổi.

2.1. Giảm đau

Nếu bn NMCT có đau ngực thì dứt khoát phải giảm đau cho bn vì đau làm tăng hoạt tính thần kinh giao cảm, tăng tiết catecholamin gây rạn nứt vỡ mảng xơ vữa và tạo ra huyết khối, làm giảm ngưỡng rung thất.

– Thử cho ngậm dưới lưỡi viên nitroglycerin 0,4mg hoặc isosorbid dinitrat 5mg mỗi 5 phút × 3 lần (bn không bị HA thấp), nếu không đỡ thì cho dùng ngay morphin sulfat 2-4mg chích tm. Lặp lại mỗi 5-15 phút nếu cần, không quá 10mg. Chất giải độc morphin, đặc biệt giải tốt ức chế hô hấp: naloxon hydrochlorid (biệt dược - Narcan) tm 1 ống (0,4mg), lặp lại nếu cần sau mỗi giờ (thời gian bán hủy 30-90 phút). Còn nếu nhẹ chỉ là buồn nôn, nôn, tụt HA thì giải phế vị tốt có atropin sulfat 0,3-0,5mg (1/3-1/2 ống) tm. Riêng buồn nôn - nôn, để trị hoặc ngừa có thể chỉ cần thuốc chống ói thông thường (ví dụ: cyclizin, metoclopramid (bd: Primperan,...)).

Riêng chống tác động bất lợi của morphin gây tụt huyết áp: truyền đủ dịch, cũng không quên động tác đơn giản là gác chân bệnh nhân lên cao.

– Hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) có phác đồ MONA tức là morphin + thở oxy + nitrglycerin + aspirin. Mà aspirin (100-300mg) nhằm tác dụng chống kết vón tiểu cầu thì đã bắt đầu

thậm chí đồng thời với làm điện tim tương ứng bước chẩn đoán chỉ mới là có khả năng một HCVC.

Nhưng cần nhớ kỹ một điều: ngoài aspirin ra thì mọi thuốc chống viêm giảm đau không steroid khác, cả các thuốc chọn và không chọn với COX-2 mà bn đang dùng *cần phải ngừng ngay* tại thời điểm bị NMCT vì làm tăng nguy cơ tử vong, tái NMCT, THA, suy tim và vỡ tim.

2.2. Truyền sớm tiêu sợi huyết (TSH)

TSH là thuốc làm tan huyết khối nên TSH được xếp vào loại điều trị tái tưới máu MV cấp (như nong mạch vành tiên phát vậy).

Nói chung TSH là những loại men có tác dụng hoạt hóa chất plasminogen khiến nhiều plasminogen chuyển dạng thành nhiều plasmin.

Mà plasmin có tác dụng tiêu giải những protein sinh sợi huyết (fibrinogen) và sợi huyết (fibrin) của huyết khối; do đó có gây sụt giảm một phần yếu tố V và VIII.

2.2.1. Khi nào truyền?

a. Ngoài bệnh viện?

– Rất hữu hiệu nhờ tranh thủ thời gian, sớm hơn truyền trong viện.

– Nhưng nhất thiết cần một điều kiện: đã xác định chẩn đoán nhồi máu cơ tim. Hễ lập được chẩn đoán, trên tiêu chuẩn lâm sàng (đau > 20-30 phút...) và điện học (đoạn ST chênh lên > 1mm ở chuyển đạo ngoại vi; > 2mm ở > 2 chuyển đạo trước tim liền nhau) thì quy tắc là: không cần đợi kết quả chất đánh dấu tim, phải nhanh chóng xét chỉ định càng sớm càng tốt dùng TSH tm mà sự thành công phụ thuộc rất nhiều sự kịp thời ấy.

– Nhưng với điều kiện phải có những kíp cấp cứu thành thạo việc này.

b. Ngay khi vào bệnh viện?

Ở thời điểm này, việc xử trí trước tiên và cơ bản nhất cũng chính là bắt đầu khảo sát toàn diện ngay chỉ định TSH, nếu trước bệnh viện chưa khởi dùng.

2.2.2. Chống chỉ định

a. Chống chỉ định tuyệt đối (đều liên quan chảy máu hay rối loạn đông máu)

– Tiền căn có xuất huyết nội sọ.

– Phình mạc h máu, thông động-tĩnh mạch não.

– Tiền căn có u nội sọ.

– Đột quỵ do NM não < 3 tháng (loại trừ mới bị trong vòng 3 giờ).

– Cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua (TIA) < 6 -12 tháng.

– Bóc tách ĐM chủ.

– Chấn thương nặng vùng mặt hay gần đầu <3 tháng.

– THA nặng (> 180/110mmHg), kéo dài không được kiểm soát tốt.

– Bị bệnh giảm đông máu.

– Tiền sử có đột quỵ do xuất huyết não.

– Viêm màng ngoài tim cấp.

– Đang mang thai < 5 tháng, sau sinh.

b. Chống chỉ định tương đối

– Loét dạ dày hoạt kỳ, viêm ruột hoạt kỳ.

– Xuất huyết nội (2-4 tuần).

– Đột quỵ do NM não đã > 3 tháng.

– Hồi sinh tim phổi kéo dài (>10 phút) gây sang chấn.

– Mổ < 10 ngày; phẫu thần kinh < 2 tháng; đại phẫu < 3 tháng.

– Tiền sử có chảy máu nội nhãn (bệnh võng mạc mắt tăng sinh; mổ nhãn cầu).

– Kinh nguyệt chảy máu nặng.

– Đang bị chảy máu.

– Chọc dò < 24-48 giờ; các thủ thuật xâm lấn khác <10 ngày.

– Xuất huyết tiêu hoá/niệu-sinh dục <10 ngày.

– Bệnh phổi hang mạn.

c. Các tai biến

Xuất huyết nội sọ khoảng 0,7% - 0,9%. Nguy cơ này tăng gấp đôi ở người >75 tuổi, người THA nặng.

Xử trí: tới 10% bn này cần truyền máu, cryoprecipitat (phục hồi yếu tố VIII và fibrinogen), huyết thanh tươi đông lạnh, truyền tiểu cầu.

2.2.3. Cần nắm kỹ từng loại TSH để khi có được trong tay loại nào cũng có thể sử dụng

a. Streptokinase (TSH thế hệ đầu tiên)

– Do Streptococcus tán huyết bêta tạo ra, đó là Kabikinase (bd Streptase) truyền tĩnh mạch 1.500.000 đơn vị hơn 60 phút (có thể tiêm tĩnh mạch 250.000 đơn vị (2,5mg), rồi truyền đủ lượng trên). Thời gian bán hủy 40-80 phút; sau khởi dùng 4 - 6 giờ nên truyền tĩnh mạch heparin 1000đv/giờ x 48-72 giờ (điều này nay không bắt buộc phải làm; trừ phi NMCT rộng, mặt trước, có RN...).

– Tác dụng phụ (bất lợi):

+ Phản ứng dị ứng mẩn da và sốt (1-2% bệnh nhân) và tụt HA (10% bệnh nhân), chữa bằng steroid và kháng histamin; riêng đối với tụt HA thì cần bù dịch.

+ Có tính kháng nguyên: có thể sinh ra những kháng thể xóa hiệu quả của lần dùng khác sau này. Do vậy, bệnh nhân nào trước đã có dùng streptokinase (hoặc bị nhiễm khuẩn streptococcus) trước đó chưa quá 6 tháng thì phải chọn TSH khác (rtPA).

b. Các TSH thế hệ 3 (*9- = chọn lựa mạch vành)

– rtPA (recombinant single chain tissue-type plasminogen activator) là alteplase (bd: Actilyse, Activase) 60-100mg, phương thức khẩn trương mới, không phải 3 giờ như trước mà chỉ 90 phút: chích tĩnh mạch 15mg trong 2 phút, rồi suốt 1/2 giờ đầu truyền tĩnh mạch 0,75mg/kg (không quá 50mg), trong giờ tiếp theo truyền tĩnh mạch 0,5mg/kg (không quá 35mg).

– Vì bán hủy chỉ 7 phút (4 -10 phút) nên 7 phút sau giọt truyền cuối cùng cơ thể theo phản xạ sẽ nâng vọt tính đông máu, vậy cần ngay heparin (đã dùng đón đầu ngay cùng lúc khởi dùng rtPA) 5000 đơn vị tiêm tĩnh mạch rồi truyền tĩnh mạch mỗi giờ 1000 đơn vị (điều chỉnh thêm bớt dựa xét nghiệm máu TCK gấp đôi (1,5 - 2 lần) so với mẫu chứng là được, không quá 90 giây dễ tăng nguy cơ chảy máu).

– Truyền heparin như vậy trong 5 ngày, ít nhất là 48 giờ (có thể thay bằng mỗi ngày 2 lần tiêm dưới da 12.000 đơn vị cách nhau 12 giờ, đủ 2-5 ngày hoặc tới khi ra viện).

– Tiếp theo là thuốc kháng vitamin K (warfarin coumarin) 6 tuần và aspirin 75-150mg (81-162mg)/ngày liên tục nhiều năm. Aspirin nay không kết hợp thường quy với dipyridamol (bd: Persantine) vì ngại bất lợi trong cơn TMCB.

– rtPA không gây dị ứng và tụt HA như với streptokinase, nhưng đắt hơn tới 8 lần. Nên ưu tiên rtPA cho 6 nhóm bệnh nhân nguy cơ tử vong cao (và dành đích đáng cho 4 giờ đầu): (1) tuổi cao, (2) nhồi máu cơ tim mặt trước, (3) kèm tiểu đường,

(4) tần số tim >100 lần/phút, (5) HA tâm thu < 100mmHg, (6) suy tim rõ hoặc loạn chức năng thất trái.

– *rPA* là reteplase: thua rtPA về tính đặc hiệu (chọn lựa mạch vành), nhưng bán hủy dài hơn nên không phải truyền mạch chỉ cần chích tĩnh mạch chậm (hơn 2 phút) 2 lần cách nhau 30 phút, mỗi lần 10 đơn vị. Vẫn phải dùng heparin kèm theo, đúng một phác đồ như với rtPA.

– *Mới: TNK-tPA là* tenecteplase biến thái từ rtPA, nhưng tính đặc hiệu đối với fibrin cao hơn, tính kháng cao đối với chất ức chế -1 PA, lại lâu bị thanh thải khỏi huyết tương hơn nên khỏi phải truyền mạch mà chích 1 mũi (0,5mg/kg→ 30mg cho người 60kg). Gây chảy máu nội sọ cũng ít hơn rtPA *(chính Streptokinase tác dụng điều tri kém hơn rtPA nhưng* cũng *ít gây chảy máu nội sọ hơn so với rtPA).*

2.2.4. Đánh giá hiệu quả tức thì

a. Các dấu hiệu TSH đạt kết quả điều trị

– Hết đau ngực.

– ST hết chênh lên.

– Và có thể thoáng xuất hiện rối loạn nhịp nhanh thất (do đạt tái tưới máu).

b. Không kết quả

Khoảng 60-90 phút sau khởi dùng TSH mà vẫn còn đau ngực dai dẳng, giảm ST chênh lên chỉ < 50% thì cần khẩn cấp làm nong MV cứu vãn (xem dưới).

2.3. Xử trý một số tình trạng xảy ngay ban đầu

2.3.1. Hội chứng phế vị (nếu bị) với nhịp chậm (xoang hoặc bộ nối)

Xử trí ngay bằng atropin 0,5mg tĩnh mạch; có thể lặp lại mấy lần.

2.3.2. Lidocain?

– Không dùng với tính chất ngừa loạn nhịp thất cho đều loạt mọi nhồi máu cơ tim.

– Nhưng dùng (1mg/1kg cân nặng) nếu phát hiện nhờ bám sát nhịp tim, tốt nhất là cắm monitor theo dõi:

+ Ngoại tâm thu thất (NTTT) nguy hiểm (dày - quá 12 NTTT/phút, hoặc đa ổ, hoặc chuỗi, hoặc R/T (tức R của NTTT rơi sát đỉnh của sóng T liền trước nó).

+ Hoặc nhịp nhanh thất.

– Duy trì kết quả bằng amiodaron.

2.3.3. Thở oxy

– Đậm độ 60-100%, qua canun, 2-4 lít/phút và chỉ trong 6 giờ đầu. Không dùng đến 10 lít/phút vì sẽ gây phản xạ tăng sức cản ngoại vi - tăng hậu tải - tăng cầu và càng có hại cho bn có kèm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

– Sớm đặt nội khí quản và thở máy nếu độ bão hòa oxy máu động mạch $SaO_2 < 90\%$ (hoặc $PaO_2 < 60mmHg$, hay $PaCO_2 > 45\text{-}50mmHg$).

2.3.4. Nitrat (N) tĩnh mạch?

– Nitrat uống: dùng loại tác dụng kéo dài, nhằm ngừa tái hồi đau ngực.

– Xét dùng N tĩnh mạch nếu:

+ Vẫn tái phát cơn đau ngực hoặc vẫn cơn đau ngực dai dẳng.

+ Hoặc chớm biến chứng suy tim trái, phù phổi cấp do NMCT rộng xuyên thành (tuy nhiên thử nghiệm ISIS-4 không tìm thấy giảm tử suất với nitrat tm).

Dùng trinitrin: (bd: Lenitral,..) 1-2mg/giờ, hoặc khởi đầu chỉ 10μg/phút, rồi nếu chưa hết đau thì dựa theo HA giảm và tần số tim tăng mà nâng dần liều lên nhưng không vượt liều tối đa (16-30μg/phút)

Vậy lúc dùng N tm cần bám sát 2 điều là HA và tần số tim.

- Huyết áp

  * Không để HA sụt quá 10% so mức nền trước đó.

  * Nếu HA tụt: truyền đủ dịch, gác chân bệnh nhân cao lên.

  * Nitrat tm chống chỉ định khi: HATT < 90mmHg, tình trạng mất nước chưa được bù dịch hoặc nhồi máu cơ tim thất phải.

- Tần số tim.

  * Giữ <110 nhịp/phút.

  * Tuy hiếm, nhưng có thể do N mà đáp ứng kiểu cường phó giao cảm với tần số tim lại < 50 nhịp/phút: giải bằng atropin 0,5-1mg tm.

D. ĐIỀU TRỊ TIẾP

1. Điều trị ngừa huyết khối

1.1. Kháng đông (heparin)

– Chỉ định heparin tĩnh mạch:

+ Kèm sau mọi TSH chọn lọc MV (đã nêu trên).

+ Nhưng dù không dùng TSH, cũng dùng heparin nếu có nguy cơ cao bị biến chứng huyết khối-thuyên tắc cho các:

- Nhồi máu cơ tim rộng, nhồi máu cơ tim mặt trước.
- Nhồi máu cơ tim có rung nhĩ, có huyết khối ở thành thất trái.
- Tiền căn viêm tắc tĩnh mạch hoặc thuyên tắc động mạch.

– Quy trình sử dụng:

+ Warfarin tiếp sau heparin cần duy trì:

- Chừng nào còn rung nhĩ, loạn chức năng thất trái.
- 3-6 tháng nếu huyết khối thành thất trái.

+ Heparin chỉ chích dưới da 7000 đơn vị x 2 lần/ngày và chỉ tới lúc ra viện: nếu nguy cơ thuyên tắc không cao.

+ Nếu dùng heparin phân tử trọng thấp: enoxaparin 1mg/kg x 2 lần/ngày

1.2. Thuốc chống kết vón tiểu cầu

– Aspirin (ASA) đã dùng ngay từ khởi đầu 100-300mg thì tiếp tục 160mg/ngày (nếu chưa thì khởi dùng); sau đó còn phải dùng lâu dài sau ra viện 80-100mg/ngày (sau bữa ăn chính)..

– Nếu viêm loét tiêu hóa thì thay aspirin bằng clopidogrel (bd: Plavix 75mg/ngày).

– Hiệu quả chống kết vón tiểu cầu tăng lên nếu kết hợp aspirin với thuốc clopidogrel.

2. Sớm kết hợp thuốc chẹn BÊTA, ƯCMC...

(1) Chẹn bêta được chứng minh hạn chế kích thước hoại tử, giảm biến cố vỡ tim, giảm tử suất 23% trong 30 ngày đầu NM

(thử nghiệm ISIS-1). Ngoài ra, chẹn bêta còn trị hội chứng tăng động thường hay có mặt trong NMCT.

Chẹn bêta còn giảm chứng đau thắt ngực sau nhồi máu cơ tim, ngừa tái nhồi máu cơ tim, giảm được tử suất muộn.

Nên dùng cho tất cả bn NMCT cấp, trừ phi có *các chống chỉ định* sau đây:

– Suy tim rõ trên lâm sàng (phù phổi), trên X quang và phân suất tống máu (pstm) < 35%. HATT < 90mmHg.

– Blốc nhĩ - thất I (thời khoảng PR > 0,24 giây), blốc nhánh nặng; tần số tim < 55 nhịp/phút.

– Co thắt phế quản, bệnh phổi mạn bít hẹp, hen phế quản, viêm phế quản thể hen.

– Co mạch ngoại vi, bệnh Raynaud.

Thời điểm dùng: ngay từ 4-6 giờ đầu, không để trễ quá ngày thứ 5-28.

Dược phẩm đã được thử nghiệm nhiều: metoprolol, acebutolol, atenolol, propranolol.

Thuốc mới dễ dùng: bisoprolol, carvedilol.

Liều lượng tm nhỏ, ví dụ metoprolol 5mg mỗi 5 phút x 3 lần; sau đó chuyển sang uống liều nhỏ, nhiều lần/ngày (25mg mỗi 6-12 giờ).

(2) Các ƯCMC ích lợi cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim loạn chức năng thất (T): giảm được tỷ lệ mắc bệnh (tái phát nhồi máu cơ tim, tái phát STT) giảm tử suất; giảm tái cấu trúc thất (T); giảm giãn thất (T).

Các ức chế men chuyển đặc biệt hữu ích đối với bệnh nhân mà phân suất tống máu thất (T) < 40% (giảm tới 6% tử suất).

Lợi ích càng rõ rệt đối với bệnh nhân bị nguy cơ càng cao: nhồi máu cơ tim tái phát, mặt trước, rộng, có biến chứng chứng suy tim, tim to (X quang lồng ngực, điện tim với T âm ở các đạo trình thành trước tim).

Nhưng, ngược lại, những thử nghiệm không phân biệt bệnh nhân có/không có loạn chức năng thất trái thì ức chế men chuyển giảm tử suất không rõ (0,4% theo ISIS-4).

Cách sử dụng: khởi dùng rất sớm, ngay 24 giờ đầu (có thể giảm tỷ lệ tử vong). Sau 4-6 tuần, nếu thấy chức năng thất trái bình thường thì ngưng, nhưng nếu chưa bình thường (pstm < 40%) thì dùng tiếp. Dùng liều thấp mà chia nhỏ: ví dụ 6,25mg captopril x 3 lần/ngày, rồi nâng dần lên từng bậc.

Dùng dài vẫn không gây ra RLLM. Chỉ không được dùng nếu suy thận rõ (creatinin máu > 3,4mg%, protein-niệu nặng).

Nếu không hợp ƯCMC (ví dụ: ho khan nhiều), ta dùng các sartan (ức chế thụ thể angiotensin).

(3) Còn đối kháng calci thì sao?

Chỉ dùng thận trọng có cân nhắc, ví dụ:

– Diltiazem không nên dùng trừ phi là nhồi máu cơ tim không sóng Q.

– Chống chỉ định verapamil nếu loạn chức năng thất (T) (thử nghiệm DAVITT-2).

(4) Magnesium tm?

– Trước ham dùng theo thử nghiệm LIMIT-2 giảm tử suất 24%.

– Nhưng nay không dùng vì thử nghiệm rộng hơn của ISIS-4 cho thấy thừa magiê có thể có hại (với tử suất hơi cao hơn). Tất nhiên nếu magiê máu thấp thì mới dùng để bù.

(5) Mới: dùng statin liều thấp (atovastatin 10-20mg ngừa biến chứng nứt vỡ vỏ mảng xơ vữa động mạch vành); các ức chế aldosteron (spironolacton, bd: Verospiron 25mg/ngày) nếu pstm (EF) < 40%.

3. THEO DÕI, ĐIỀU CHỈNH, CHẾ ĐỘ

(1) Điều chỉnh RLLM, nếu bị.

Tốt nhất là có lipid đồ 18 giờ đầu. Ngày nay mọi bn NMCT cấp khi vào viện được quy định làm ngay xét nghiệm lipid máu (gồm TC, LDL.C, HDL.C, TGR). Nếu có rối-loạn lipid máu (RLLM) cần điều chỉnh ngay vì nó làm xấu tình trạng nội mạc mạch vành, làm kém hẳn tác dụng nhiều thuốc điều trị nhồi máu cơ tim cấp, còn làm giảm tính bền vững mảng xơ vữa, trong khi nhóm thuốc statin (trị LDL.C cao) lại có thêm tác dụng chống viêm vỏ mảng xơ vữa tức ngừa cho mảng xơ vữa khỏi bị biến chứng.

(2) Điều chỉnh HA nếu lệch khỏi mức thường lệ quá 25-30mmHg:

– Tăng HA: xử trí thận trọng, hạ từ từ, chớ gây HA thấp bất lợi cho tưới máu cơ tim. Có khi phải chọn thuốc tác dụng ngắn và truyền tm dễ kiểm soát liều lượng, lại có khi thuốc giảm đau, nitrat viên, an thần, nghỉ tĩnh đã đủ hạ áp. Hoặc tăng liều thuốc MV - nitrat tm đang dùng thì cũng góp phần hạ áp đủ. Tăng liều lượng các thuốc đang dùng trị nhồi máu cơ tim vốn cũng là thuốc hạ áp như chẹn bêta, ức chế men chuyển. Hai thuốc này nếu chống chỉ định hoặc phối hợp nhau cũng không đạt thì mới xét tới đối kháng calci, ví dụ DHP thế hệ 3, hoặc chọn diltiazem.

– Hạ HA (nhưng hoàn toàn chưa phải là biến chứng trụy mạch và sốc do nhồi máu cơ tim). Chớ coi nhẹ nguyên nhân thường gặp là mất dịch do lạm dụng lợi tiểu trước đó, do quên

cho bệnh nhân uống, do nôn ói vì thuốc, vì đau: bù dịch thường đạt hiệu quả.

Vả lại *bù dịch nhẹ rất phù hợp nhu cầu của thất trái đang bị* nhồi máu cơ tim làm giảm sút giãn năng (compliance) nên đang rất cần một lượng dịch lưu thông nhiều hơn lúc bình thường thì mới duy trì được cung lượng tim cũ. Bù dịch nhẹ có khi vẫn hữu ích khi huyết áp tm trung tâm (CVP) đạt trị số bình thường thậm chí hơi tăng vì CVP đâu có phản ánh trực tiếp huyết động trong hệ thất trái, nơi đang chịu tác động của nhồi máu cơ tim gây giảm compliance (giãn năng) nên đang cần bù dịch đạt thể tích lưu thông nhỉnh hơn trước mới duy trì được cung lượng tim như trước.

Nếu hạ áp không đáp ứng với truyền dịch thì cho thuốc vận mạch.

(3) Theo dõi & luôn sẵn sàng ứng phó biến chứng: kịp thời phát hiện và xử trí rối loạn nhịp (nhất là *dọa rung thất*) và suy bơm (kể từ tụt HA, *dọa phù phổi cấp)* nếu xảy ra.

Do đó từ đầu đã đặt và duy trì 2 đường tm để lấy mẫu máu xét nghiệm và để sẵn sàng truyền tăng thể tích lưu thông (khi tụt HA, NMCT thất phải, sốc), ghi và monitoring điện tim dõi liên tục, đo oxy máu tại giường, thường vẫn cho thở oxy 6 giờ đầu, cho nằm tại ICCU ít nhất 12-24 giờ đầu.

(4) Các chế độ chung:

– Chế độ nằm nghỉ tuyệt đối tại giường 2-3 ngày.

– Chế độ ngăn stress: hạn chế số người thăm nhưng ưu tiên người thân trong gia đình tiếp cận bình thường, yên tĩnh, chăm sóc ân cần, giảm chích bắp nếu không thực cần, thuốc an thần nhẹ nếu cần, nhất là bệnh nhân vốn nghiện hút thuốc lá phải cai.

– Chế độ nuôi dưỡng:

+ Không ăn trong giai đoạn còn đau ngực; 4-5 ngày đầu ăn lỏng rồi sẽ mềm, rất nhẹ, dễ tiêu, chia làm nhiều bữa nhỏ, giảm mặn (chỉ 2g NaCl/ngày), tránh thức ăn giàu cholesterol; không nên ăn và uống nóng quá hoặc lạnh quá.

+ Chống táo bón (sức đè ép lên tim như một gánh nặng) bằng 5 biện pháp: (1) thức ăn có chất xơ kích thích nhu động ruột, (2) cho uống đủ nước (sáng và trưa), (3) xoa vùng bụng theo chiều kim đồng hồ, (4) cho bệnh nhân đại tiện (tại giường) theo giờ đúng tập quán cũ của bn dù bn chưa muốn, (5) dùng thêm thuốc nhuận trường nhẹ, nếu cần.

– Chế độ phục hồi chức năng (phcn) sớm.

Chỉ được coi như hoàn thành việc cấp cứu hồi sức và chuyển trọng tâm sang phục hồi chức năng sớm đối với những bệnh nhân nhồi máu cơ tim không biến chứng (bệnh nhân nguy cơ thấp) và tốt nhất cũng không trước cuối ngày thứ 4.

Nhưng, lại không nên cho bệnh nhân ra viện quá sớm? Vì tới ngày thứ 7-10 vẫn có 10-20% nhồi máu cơ tim bị biến chứng tăng đông máu tạo thêm một nhồi máu cơ tim mới tối cấp không lường trước được.

E. TIM MẠCH HỌC CAN THIỆP (NONG MV)

– Tim mạch học can thiệp (IC), cụ thể hơn là can thiệp vành qua da (PCI), cụ thể hơn nữa là tạo hình MV xuyên lòng mạch qua da (PTCA), nhưng tạo hình ở đây chỉ là nong. Nong mạch vành tức tái tưới máu bằng phương pháp *cơ học* (bên cạnh tái tưới máu *dược lý* (tiêu sợi huyết) và tái tưới máu *phẫu thuật* bằng phẫu bắc cầu chủ-vành).

– Cần trung tâm trang bị chuyên sâu, ê-kip thành thạo. Trước tiên cần chụp được ĐMV cản quang để biết phải nong

những đoạn nào và biết có nong được không, xét theo 3 typ A, B, C của phân loại hẹp vành ở chụp MV (1988) Ryan & CS(*).

– Chỉ định nong MV:

+ Chỉ định cho trường hợp không thể dùng TSH được (NMCT đã quá 6-12 giờ; các chống chỉ định TSH như đang có nguy cơ xuất huyết não). Nên chỉ định nong MV ngay cho trường hợp nếu dùng TSH (1,5 giờ truyền TSH) có thể không kịp để qua khỏi nguy cơ biến chứng lớn đe dọa sinh mệnh (ví dụ: dọa hoặc đang *sốc do tim* (của 36 giờ đầu NMCT), *dù đã sốc 18 giờ rồi (người <75 hoặc > 75 tuổi)*, hoặc đang phát triển *suy tim nặng* và/hoặc phù phổi cấp (Killip 3); bị *blốc nhánh trái mới sinh*, đang doạ NNT, RT...). Được gọi là nong MV tiên phát, trực tiếp (primary, direct angioplasty): kết quả về cứu chữa cơ tim không thua TSH (dựa thử nghiệm lâm sàng lớn); còn về mặt tránh biến chứng chảy máu não và về giảm tái nhồi máu cơ tim, giảm tử suất thì tốt hơn so với TSH quy ước.

Hơn nữa ngày nay khi nong MV đã tiến hành rất rộng rãi, nhìn lại sự hạn chế của cơ chế tác dụng của TSH (xem đầu mục B ở trên) chỉ hòa tan lưới fibrin của huyết khối và vẫn còn đó lõi huyết khối giàu tiểu cầu, tác dụng TSH còn bị ức chế bởi chất ức chế PAI (PAI-I), nồng độ PAI-I này tăng cao sẽ dự báo sự tắc lại trong tương lai. Vả lại TSH không có tác dụng lên thrombin

---

(*) Phân loại hẹp vành (Ryan & CS): hẹp ngắn (<10mm) là typ A; hẹp một đoạn vừa (10-20mm) là B; hẹp dài (>20mm) là C.

Typ A Còn kèm 8 tính chất đều thuận lợi như hẹp đồng tâm, viền nhẵn, ít gấp khúc (<45^0), ít vôi hóa, chỉ bít hẹp.

Typ B còn kèm 9 tính chất bất lợi: typ B1 nếu chỉ 1/10 tính chất đó và typ B2 nếu 2 - 10 tính chất ấy: hẹp lệch tâm, viền gồ ghề, gấp khúc 45-90^0, vôi hóa nhiều, bít tịt, có huyết khối, ở chỗ phân 2 ngả cần tới 2 dây dẫn.

Typ C còn kèm 5 tính chất rất bất lợi: typ C1 nếu chỉ 1/6 tính chất đó và typ C2 nếu 2 - 6 tính chất ấy: đoạn gần rất khúc khuỷu, gấp khúc >90^0, bít tịt

(chất hoạt hóa tiểu cầu mạnh nhất) nên chẳng đảo ngược được quá trình kết vón tiểu cầu với giai đoạn cuối tạo nên những liên kết fibrin chéo phức tạp bền chắc. Lại đáng tiếc là chỉ khoảng 1/3 bn NMCT cấp phù hợp với chỉ định dùng TSH và số bn đó đạt kết quả mở thông mức TIMI-3, 1/3 số bn vẫn còn hẹp nhiều, sau này sẽ dần tắc lại.

Khi có thể TSH hoặc nong MV thì dần dần đã có xu thế lựa nong MV tiên phát, trực tiếp như nêu trên.

Khi cân nhắc giữa TSH & NMV thì có nhiều mặt nhưng điều cơ bản là làm sao đạt tái tưới máu kịp thời gian.

Nói chung bn cảm nhận NMV cải thiện tốt hơn TSH, không bị đe dọa bởi nguy cơ chảy máu nội sọ (nhất là cho người 60-75 tuổi).

NMV lại ưu thế ở bn trước đây đã trải NMV hoặc đã bắc cầu chủ-vành.

Khi nong MV họa hoằn cũng gặp kết quả xấu ngay: là thuyên tắc hoặc bóc tách MV, cần xử trí *phẫu thuật bắc cầu chủ-vành* ngay.

Phẫu thuật bắc cầu chủ-vành nói chung không làm cho bn đang NMCT cấp vì tử suất cao (kể cả khi bn đã ổn định), nếu EF thất trái giảm nặng cũng nên trì hoãn phẫu để cho cơ tim hồi phục. Còn phẫu bắc cầu chủ-vành cấp cứu là dành cho các tình huống như: NMV tiên phát thất bại (mà giải phẫu ĐMV phù hợp bắc cầu nối), chống chỉ định TSH, không phù hợp NMV (xem trên) mà có một vùng cơ tim rộng bị nguy cơ, và có thể nhân tiện phẫu sửa chữa thêm biến chứng cơ học gây vỡ thủng vách liên thất hay hở hai lá nặng.

+ Chỉ định nong MV cho trường hợp dùng TSH mà chờ đã 60-90 phút vẫn không đạt kết quả (vẫn đau ngực, đoạn ST vẫn tiếp tục chênh lên thêm): nong MV này gọi là nong MV cứu vãn (rescue angioplasty). Nhu cầu NMV cứu vãn có thể giảm nếu TSH được *phối hợp điều trị* với *abciximab* (nhóm chống kết

vón tiểu cầu theo cơ chế ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa ở trên màng tiểu cầu).

+ Cũng có những chỉ định nong MV sau TSH như vậy, nhưng không vì phải cứu vãn mà theo kế hoạch của chiến lược phối hợp điều trị điều trị bổ sung cho nhau, nhằm kết hợp được với nong (pharmaco-invasive) cũng tức là nong đã được tạo thuận lợi trước (facilitated PCI) theo những phương thức như sau:

- Dùng nửa liều TSH (50mg tPA) rồi chuyển nong MV ngay (immediate angioplasty) [Nc PACT (plasminogen activator-angioplasty compatibility) 1999 Ross & CS: sau 30 ngày tử suất 0%].

- Dùng TSH (cả liều) rồi 2-7 ngày sau mọi bệnh nhân này đều điều trị bổ sung bằng nong MV, gọi là nong MV trì hoãn (delayed angioplasty); hoặc

- Dùng TSH (cũng cả liều) rồi 2 ngày sau (48 giờ) nếu bn nào có biểu hiện TMCB cơ tim thì chọn để nong bổ sung, gọi là nong MV lựa (elective angioplasty). Sự lựa này sẽ thuận lợi nhờ cách đánh giá kết quả TSH thực sự chưa đạt cần chỉ định bổ sung bằng nong, tại vùng nào thì cần chụp MV xét cấp bậc tưới máu vành theo phân loại TIMI"(1987), của Sheenan, Braunwald & CS (TIMI: là nghiên cứu Thrombolysis In Myocardial Infarction)(**).

Các tình huống như nêu trên chúng tôi tạm gom trong bảng (ở dưới).

(**) Phân loại TIMI

Bậc 0 (không thông): chất tương phản không chảy ở sau chỗ tắc.

Bậc 1 (thông tối thiểu): đằng sau chỗ tắc, có dòng chảy rất yếu không đủ hiện hình toàn bộ phần xa của MV.

Bậc 2 (thông không toànphần): đằng sau chỗ hẹp có dòng chảy hiện hình được toàn bộ phần xa của MV nhưng chậm chạp (so với đoạn gần hoặc so các động mạch bình thường khác).

Bậc 3 (thông hoàn toàn): đằng sau chỗ hẹp, dòng chảy hiện ra và không bị chậm lại.

<table>
<tr><th colspan="9">Xu thế hiện nay về phối hợp tiêu sợi huyết và nong mạch vành trong NMCT cấp</th></tr>
<tr><td>Thời điểm</td><td>Biện pháp xử trí</td><td>CCĐ TSH</td><td>Nếu TSH không kịp</td><td colspan="5">Không chống chỉ định tiêu sợi huyết</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ngay khi có chẩn đoán và có chỉ định</td><td colspan="2">Nong mạch vành tiên phát</td><td>TSH</td><td colspan="2">TSH</td><td>TSH</td><td>TSH 1/2 liều, chuyển nong MV ngay</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Kết quả tức thì</td><td>Tốt</td><td colspan="2">0</td><td>0</td><td colspan="2" rowspan="2"></td><td rowspan="4"></td><td rowspan="5"></td></tr>
<tr><td>Xấu</td><td colspan="2">Phẫu thuật</td><td>Nong MV cứu vãn</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Kết quả 48 giờ</td><td>Tốt</td><td colspan="3" rowspan="3"></td><td rowspan="2">0</td><td rowspan="2">NMV lựa</td></tr>
<tr><td>Xấu</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sau 48 giờ đến 7 ngày</td><td colspan="2"></td><td>Nong MV trì hoãn</td></tr>
</table>

– Stent:

+ Ngày nay nong MV luôn kèm đặt Stent (khung đỡ đặt tên theo người đầu tiên sáng chế nó) giảm hẳn được tái hẹp MV sau 6 tháng.

+ Nhưng lại có thể tắc lòng Stent do tăng sinh của nội mạc bị kích thích tại chỗ nong, hiện cách chống là Stent tẩm sẵn sirolimus.

– Chống huyết khối: kèm với nong MV luôn nhớ dùng

+ Một hoặc phối hợp 2 - 3 thuốc chống kết vón tiểu cầu (aspirin + clopidogrel ± abciximab).

+ Thuốc chống đông, kể cả heparin phân tử trọng thấp.

– Đánh giá kết quả can thiệp:

+ Đánh giá kết quả sau TSH nếu đạt dòng chảy bậc 3 (TIMI-3) thì mới coi là thành công. Nếu chưa đạt nên bổ sung bằng can thiệp NMV.

+ Đánh giá so sánh trước và sau NMV: dựa Phân loại TIMI về mức dòng chảy (xem trên).

+ Nhưng tử suất vẫn có thể còn cao, cho dù đạt được dòng chảy ở mức TIMI-3, do đó nay xuất hiện cách đánh giá: dựa phân loại cấp bậc tưới máu mô cơ tim" (TIMI myocardial perfusion grading: TMP), dựa phân tích siêu âm tim có bơm chất cản âm vào ĐMV, xét tốc độ ngấm và thải thuốc cản âm ở hệ vi mạch vùng cơ tim của đm thủ phạm. Cũng xếp làm 4 bậc TMP-0/1/2/3:

TMP-0: không hoặc rất ít thuốc cản âm ngấm cơ tim tại vùng của động mạch thủ phạm, không có tưới máu tại mô.

TMP-1: thuốc ngấm chậm và không rời hệ vi mạch vùng đó. Sau 30 giây vẫn còn hiện tượng cản âm vùng cơ tim của đm thủ phạm.

TMP-2: thuốc ngấm và rời chậm khỏi hệ vi mạch vùng cơ tim của đm thủ phạm; hiện tượng blush của mô ngấm thuốc chỉ giảm rất ít trong thì thải thuốc (washout phase) hoặc tồn tại trong 3 chu chuyển tim sau khi hết thì thải thuốc này.

TMP-3: ngấm và thải thuốc bình thường trong hệ vi mạch vùng cơ tim của đm thủ phạm thuốc giảm đáng kể trong thì thải thuốc và thải hết (hoặc có thể còn lại rất ít) sau 3 chu chuyển tim.

Xếp loại TMP này giúp tiên lượng tỷ lệ tử vong độc lập với mức độ dòng chảy TIMI, với vị trí NMCT sau 30 ngày nong MV, thậm chí 2 năm sau điều trị TSH.

F. XỬ TRÍ BIẾN CHỨNG SỚM CỦA NMCT CẤP

1. Loạn nhịp tim (LNT)

1.1. Nguyên tắc chung

– Rất thường hay gặp, nặng nhất (như RT, NNT) hay xảy ra trong 48 giờ đầu. Xử trí nhằm vào nặng nhất là rung thất (RT), nhịp nhanh thất (NNT), và cả LNT nào kéo dài làm biến đổi huyết động, làm tụt HA, suy tim. Cần thanh toán nhanh chóng, kể cả bằng sốc điện đảo nhịp tim.

– Chớ quên chỉnh lại các điều kiện xúc tiến LNT như:

+ Rối loạn điện giải, nhất là hạ kali máu (cần nâng lên >4mEq/l) và cả magiê (cần >2mg%) để chặn cơn RT tái phát).

+ Hạ oxy máu.

+ Toan máu.

+ Tác dụng phụ của một số thuốc.

1.2. Các loạn nhịp trên thất

– Nhịp nhanh xoang nếu dai dẳng: trị theo nguyên nhân nằm lẩn phía sau (bao gồm cả hạ oxy máu, hạ thể tích lưu thông...); nếu chưa đạt yêu cầu (và nếu không có suy tim nặng) thì dùng chẹn bêta, nhất là khi kèm THA.

– Nhịp chậm xoang chỉ điều trị nếu hạ HA, hạ cung lượng tim.

Nói chung HC yếu nút xoang (SSS) nếu khoảng ngưng xoang kéo dài khoảng 3 giây, hay tần số nhịp < 40 lần/phút và nếu huyết động tồi đi, tụt HA: xử trí atropin 0,6 - 1mg tiêm tĩnh mạch. Dùng tối đa 2mg mà vẫn nhịp chậm thì đặt máy tạo nhịp tạm thời ngoài da hay theo đường tĩnh mạch (thường tạo nhịp

nhĩ). Nhịp xoang thường hồi phục sau vài ngày, nếu không, nên xét cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

– Ngoại tâm thu nhĩ: không nên điều trị.

– Rung nhĩ và cuồng động nhĩ bền bỉ (không còn là thoảng qua từng cơn, từng đợt nữa) kèm theo rối loạn huyết động thì:

+ Sốc điện đồng bộ đảo nhịp với khởi đầu 200j cho RN, 50j cho cuồng nhĩ sau gây mê ngắn cho bn.

+ Với RN không đáp ứng sốc điện, hoặc chỉ về nhịp xoang thời gian ngắn lại tái phát RN thì dùng thuốc làm chậm đáp ứng thất:

• Amiodaron đường tĩnh mạch (hoặc thuốc mới dronedaron không có phân tử iod mà có methane sulfonyl nên không gây tác dụng phụ lên tuyến giáp, tính ái mỡ ít hơn nên bán hủy ngắn hơn). Hoặc:

• Digoxin tiêm tĩnh mạch (còn tác dụng cả chức năng thất trái và suy tim).

Ghi chú: nếu lúc này vẫn có TMCB cơ tim, nhưng huyết động đã tốt thì có thể dùng chẹn bêta, diltiazem. Cũng không quên dùng thuốc chống đông (ví dụ: warfarin) luôn giữ INR mức 2.0.

– Nhịp nhanh kịch phát trên thất: nếu kéo dài, phải trị ngay để đề phòng sinh TMCB cơ tim. Ưu tiên adenosin (6mg tm trong 2 giây; 1-2 phút không đáp ứng thì 12mg tm, có thể nhắc lại) hay tạo nhịp vượt tần số, hay sốc điện đảo nhịp.

– Nhịp bộ nối: loại chậm, tần số <30-60 nhịp/phút chỉ khi kèm hạ HA thì mới tạo nhịp tạm thời qua tĩnh mạch; loại nhanh (70-130 nhịp/phút) hiếm, có thể do thuốc digoxin quá liều, cần ngưng.

1.3. Các loạn nhịp thất

– Nhịp nhanh thất tiên phát xảy ra trong 4 giờ đầu, cũng như rung thất (RT) không có mạch cần: nhấn ép tim ngoài lồng ngực trong lúc chờ sốc điện khử rung đảo nhịp ngay lập tức khi chuẩn bị xong, bắt đầu với 200j, nếu không thành công, sốc lần 2 với 300j, sau đó nếu cần với 360j, rồi duy trì kết quả bằng amiodaron.

– Nhịp nhanh thất (NNT) đa dạng hay đơn dạng, không kéo dài (kiểu NTTT chuỗi): thường xảy trong 48 giờ đầu và tự hết. Nếu mỗi chuỗi NTTT kéo hơn 30 giây hoặc hại cho huyết động và xảy muộn thì điều trị phải tiếp tục ít nhất 24 giờ.

– Nhịp tự thất nhanh: thường tự hết trước 48 giờ. Có thể atropin 0,5-1mg tm hay tạo nhịp vượt tần số tại nhĩ.

– Các ngoại tâm thu thất (NTTT) đơn độc, nhịp đôi, hoặc thành nhịp nhanh thất ngắn trừ khi có ảnh hưởng huyết động thì quan điểm từ CAST trial 1992 cho rằng sẽ không dẫn tới RT đâu → không nên điều trị (tỷ lệ sống còn thấp hơn giả dược). Và còn không nên cho thuốc dự phòng (ví dụ như lidocain) khi đang dùng TSH.

Quan điểm kinh điển thì cho rằng nguy hiểm, còn xác định kỹ dựa điện tim Holter với phân độ Lown & Wolff (1971): độ 0 là không có NTTT; độ 1 là < 30 NTTT/giờ; độ 2 là >30 NTTT/giờ; độ 3 là NTTT đa dạng; độ 4a là 2 NTTT liên tiếp, 4b là 3 NTTT liên tiếp; độ 5 là hiện tượng R/T (NTT xảy còn sớm hơn nữa với đỉnh của nó dẫm lên sóng T).

– Xử lý lidocain 1mg/kg tm chậm; rồi truyền tm 1,5 - 2g/ngày.

– Cấy máy phá rung - đảo nhịp (ICD) SAU NMCT cấp cho:

+ Bn NMCT cấp đã hơn 48 giờ thì bị RT hay NNT bền bỉ (mà không do NMCT tái phát) có ảnh hưởng tới huyết động.

+ Bn NMCT cấp đã hơn 48 giờ không bị RT hay NNT bền bỉ, rồi NMCT cấp đã hơn 1 tháng có EF 31- 40% và có bằng chứng không ổn định về điện học (ví dụ: bị cơn NNT ngắn) và có thể sinh RT hay cơn NNT bền bỉ qua thăm dò điện sinh lý.

1.4. Các rối loạn dẫn truyền

– Các blốc nhĩ - thất nhịp chậm trong NMCT:

+ Độ I: ngưng digoxin và thuốc làm chậm dẫn truyền nút nhĩ -thất

+ Độ II- typ Mobitz I (Wenkebach): dùng atropin nếu có triệu chứng nhịp chậm, hiếm khi phải tạo nhịp theo tĩnh mạch.

+ Độ II- typ Mobitz II (khác typ I, blốc nằm ở dưới bó His và thường có trong NMCT mặt trước rộng): cần tạo nhịp theo tm (vì dễ tiến triển sang độ III).

+ Độ III (theo quan điểm mới): đặt tạo nhịp tất cả dù do NMCT mặt trước hoặc do NMCT sau-dưới (hiếm hơn) vì đều dễ tiến triển tới vô tâm thu (chiếm tới 15% bệnh nhân NMCT). Nếu xảy vô tâm thu (ngừng tim): cần tạo nhịp ngoài da ngay, rồi đặt theo tm sau.

– Các blốc nhánh: các blốc độ cao (2 bó, 3 bó) phải tạo nhịp tạm thời ngoài da hoặc theo tm.

2. Xử trí các biến chứng suy bơm

2.1. Biện pháp chung

– Thở oxy, thở máy nếu cần, dựa SaO_2 và PCO_2.

– Điều chỉnh nước - điện giải thật chính xác.

– Thuốc giãn tĩnh mạch (các N); chế độ giảm mặn.

– Xét chỉ định dùng dobutamin, dopamin?

Để kiểm soát huyết động: không chỉ dựa vào huyết áp tĩnh mạch trung tâm mà cần phải dựa đo áp động mạch phổi bít bằng ống Swan Ganz nếu có điều kiện. Tối thiểu cũng phải dựa sự theo dõi lâm sàng để phân định:

Tình trạng huyết động	Xử trí
Hội chứng tăng động	Chẹn bêta
Sốc giảm thể tích	Bù dịch
Suy tim vừa	Các nitrat + lợi tiểu
Suy thất trái nặng Sốc do tim	Các giãn mạch, lợi tiểu, dobutamin, dopamin, tiến hành tuần hoàn hỗ trợ bằng bóp bóng tâm trương nội ĐMC đối xung

2.2. Hội chứng cung lượng tim thấp

Tựa như tiền sốc, tiền trụy tuần hoàn với HA còn bình thường, các đầu chi đã lạnh tím, thiểu niệu và giảm ý thức.

Nguyên nhân là suy bơm của NMCT, nhưng cũng có thể do xuất hiện biến chứng cơ học như rách cột cơ gắn dây chằng từ bờ lá van HL, hoặc thủng vách liên thất, hoặc vỡ thành tự do gây ép tim (hiếm) cần tầm soát và sửa.

Truyền dobutamin, đặt bóng đối xung trong quai ĐMC. Nếu HA đã được nâng thì dùng thuốc giảm hậu tải cho cơ thất trái và giảm ứ máu ở phổi.

Tránh các thuốc chẹn bêta, diltiazem & verapamyl.

2.3. Suy thất trái (STT) nhẹ và vừa (Killip-Kimball độ II)

– ƯCMC, dùng cả trường hợp không STT, ngay từ ngày thứ 3-4, giảm tỷ lệ tử vong, liều lượng/ngày thấp, lại chia nhỏ như đã nêu.

– Lợi tiểu, nhưng xét chọn thận trọng và theo dõi kỹ (vì đa số bệnh nhân NMCT không bị quá tải thể tích).

– Các nitrat (giải ứ huyết phổi tốt): điều chỉnh tốc độ truyền nitroglycerin tm đừng để HA tụt < 90mmHg, vừa là tránh nhịp tim nhanh lên theo phản xạ. Sau 24-48 giờ có thể chuyển sang nitrat uống.

– Digoxin tm đã từng gây tử vong do kích phát LNT. Chỉ dùng nếu STT bị kèm rung nhĩ cấp.

– Chú ý: trong theo dõi hiệu quả điều trị STT nên dựa loạn-chức năng tâm thu và tâm trương thất trái (chú ý pstm trên siêu âm tim).

2.4. Phù phổi cấp (Killip-Kimball độ III)

– Ngay khi ĐMV bị bít tịt, chức năng tâm thu và tâm trương thất trái rối loạn nên áp lực mao mạch phổi tăng nhanh chóng dẫn đến tái phân bố lượng dịch từ trong lòng mạch ra ngoài mạch máu (mô phổi kẽ, phế nang): khó thở, ran, X quang. Tử suất 20-40% trong 30 ngày đầu NM.

Xử lý: morphin, oxy (để SaO_2 đạt >90%), risordan (1 nitrat) để giãn tm, giảm tiền tải trừ phi HATT < 100mmHg hoặc giảm hơn 30mmHg so HA nền.

– Cũng với điều kiện về HA như trên, có thể dùng ức chế men chuyển dạng angiotensin loại tác dụng ngắn (ví dụ captopril) với liều thấp nhất (6,25mg).

– Để có được điều kiện HA ấy có khi phải kèm thuốc trợ tim, thuốc vận mạch, thậm chí cả đặt bóng đối xung tâm trương nội ĐMC vừa giảm hậu tải & ứ đọng phổi vừa duy trì máu vào ĐMV đầy đủ.

– Lợi tiểu furosemid liều thấp phối hợp với spironolacton (cũng là lợi tiểu nhưng tác dụng lên vùng khác trên nephron với cơ chế ức chế aldosteron) nếu creatinin < 2,0mg% ở nữ và < 2,5mg% ở nam *[phác đồ MORAF]*.

2.5. Sốc do tim (Killip-Kimball độ IV)

Nguyên nhân 75% do suy bơm nặng của NMCT, nhưng cũng thường do biến chứng cơ học (3 kiểu vỡ tim).

Khởi trị dùng ngay thuốc vận mạch co mạch hệ catecholamin giống giao cảm co sợi cơ dương (cơ tim, cơ thành tiểu động mạch) là dopamin, dobutamin. So với dopamin thì dobutamin tuy có đắt hơn nhưng phù hợp nhóm bệnh tim TMCB này hơn vì ít gây LNT hơn, ít tăng tần số tim hơn, không gây tăng hậu tải (khiến tăng cầu bất lợi cho cơ tim) là vấn đề của dopamin ở liều cao (kích thích thụ thể alpha adrenergic gây co mạch).

Quy tắc mới đơn giản, thuận tiện:

– Khi HA tâm thu (HATT) còn được = 90mmHg thì hiệu lực co sợi cơ (+) của dobutamin đủ ngăn tụt HA.

Tuy nhiên, khi muốn ưu tiên nâng HATT (ví dụ đang 70-90mmHg) trong Sốc thì nên chọn dùng ngay dopamin trước.

– Lại nếu như HATT < 70mmHg (!), dùng noradrenalin.

Nếu sau dùng thuốc vận mạch, lâm sàng không cải thiện thì nên đặt bóng đối xung tâm trương nội ĐMC giúp ổn định tình trạng huyết động để chụp và NMV. Cần có ống thông nhỏ Swan-Ganz theo dõi áp lực nội ĐM hệ thống và áp lực nội ĐM phổi (mỗi lần đặt ống không lưu quá 5 ngày).

2.6. NMCT thất phải

– Khi bị NMCT mặt hoành (thành dưới) có tới 50% có vấn đề TMCB cơ tim thất phải, thậm chí 10-15% hình thành NMCT thất phải, số còn lại chỉ bị đờ cơ tim sẽ hồi phục sau một vài tháng. NMCT thất phải có tử suất cao (25-30%), rất nên xét tái tưới máu sớm cho bn. Nhưng nếu cần phẫu bắc cầu thì nên đợi 4 tuần (thời gian cần thiết cho thất phải hồi phục chức năng).

– Ngưng ngay thuốc lợi tiểu và các nitrat.

– Truyền dịch -test 200ml/20min, nếu theo dõi không xuất hiện ran đáy phổi thì truyền tiếp (tới khi áp động mạch phổi bít (PAOP) đạt 15-18mmHg), tránh truyền quá mức. Nhưng việc truyền này rất cần ống thông nhỏ Swan-Ganz để theo dõi áp lực ĐM phổi.

– Nếu sau truyền dịch, huyết động không ổn, có dấu hiệu dọa sốc: dobutamin, dopamin (xem trên).

– Nếu có rối loạn chức năng thất trái đi kèm với NMCT thất phải thì thất phải sẽ bị ảnh hưởng nặng do tăng hậu tải và giảm thể tích nhát bóp. Muốn giảm hậu tải thất phải, cần giảm hậu tải thất trái bằng các thuốc giảm hậu tải hoặc đặt bóng đối xung tâm trương nội ĐMC.

– Dễ bị blốc nhiều bó: không quên tạo nhịp tim, điều trị nhịp chậm.

3. Xử trí các biến chứng cơ học

– Trong 3 thể vỡ tim (vỡ thành tự do, vỡ vách liên thất, rách cơ nhú) thì thể đầu quá nặng, thể cuối tuy là nhẹ nhất nhưng tử vong trong 24 giờ đầu cũng lên tới 75% nếu chỉ *điều trị nội*:

+ Giảm phụt ngược lên nhĩ trái, giảm hậu tải bằng nitroprussid hoặc nitroglycerin tm.

+ Dùng co sợi cơ (trợ tim) như dobutamin (nếu HA chỉ hạ quanh con số 90mmHg).

– Dù *phẫu hiện đại* và chớp lấy được từ giai đoạn mỏng thành thất, chớm rách: chỉ cứu mạng được khoảng 10%.

– Phần nào *phòng ngừa* bớt được chăng bằng phát hiện sớm (nên nhớ vỡ tim thường xảy ngay tuần đầu) các thay đổi chức năng và hình học thất trái do cơ tim chỗ thành tim bị hoại tử mỏng đi, giãn ra và nở lớn (bành trướng).

– Hạn chế bằng:

+ Dùng thuốc chẹn bêta liều nhỏ kéo dài mà khởi dùng từ ngày thứ 2-5 NMCT (thống kê thấy nó giảm bớt tử suất NMCT nhờ hạ tỷ lệ vỡ tim).

+ Dùng thuốc giảm hậu tải, giảm tái cấu trúc (như ƯCMC).

+ Tránh các thuốc làm tăng mỏng cơ tim như corticoid, các thuốc giảm đau và chống viêm.

4. Các biến chứng huyết khối - thuyên tắc

4.1. Tái phát NMCT

Dùng heparin kèm nitrat tm và chẹn bêta. Nếu trước biến chứng này đã dùng TSH rồi thì, đúng quy tắc ra, lúc này phải nong MV ngay, nhưng nơi chưa đủ phương tiện thì lặp lại TSH, nhưng phải là rtPA hay rPA và cách lần TSH trước 24 giờ.

4.2. Thuyên tắc đại tuần hoàn

Thuyên tắc tới chi dưới, tới não gây đột quỵ nhồi máu não: thường trên nền tim NMCT có RN, có huyết khối bám thành tại mặt trong vùng cơ tim hoại tử hoặc rối loạn vận động.

Để phần nào phòng ngừa, mọi *NMCT rộng* cần điều trị đủ liều heparin phân tử trọng thấp cho tới lúc được đi đứng hoàn toàn bình thường (ví dụ 1 tuần đầu); mọi NMCT có RN, có

huyết khối bám thành, hoặc có rối loạn vận động vùng rõ thì nên dùng warfarin (nhóm thuốc kháng vitamin K đạt mức độ trung bình (INR 2-3) phối hợp với Aspirin ít nhất 3 tháng và kéo dài suốt đời với bn bị RN. Nên dùng heparin phân tử thấp trọng cho đến khi Warfarin đạt được mức INR 2-3 đó.

4.3. Huyết khối tĩnh mạch sâu & thuyên tắc động mạch phổi

– Quan trọng lại là phương thức phòng ngừa: ngoài dùng thuốc chống kết vón tiểu cầu, dùng heparin phân tử trọng thấp liều thấp nếu phải nằm giường dài ngày (dùng tới lúc dược vận động bình thường). Ví dụ trường hợp sau NMCT cấp, bn bị suy tim phải nằm viện kéo dài ít đi lại và có nguy cơ cao bị huyết khối tm sâu.

– Nếu thuyên tắc ĐM phổi hay huyết khối tm sâu trong NMCT cấp thì điều trị đủ liều thuốc heparin phân tử trọng thấp ít nhất 5 ngày và điều trị với thuốc kháng vitamin K (INR 2-3)

– Đừng để thiếu thể tích lưu thông.

– Phấn đấu để bn xuất viện sớm (7-10 ngày), vận động sớm (48 tiếng nếu NMCT không biến chứng) và tiến hành đúng quy tắc.

5. Xử trí các biến chứng sớm khác

5.1. Viêm màng ngoài tim cấp

– Aspirin 2-3g/ngày chia 4-6 lần (ví dụ 650mg/mỗi 6 giờ). Các thuốc glucocorticoid cũng có tác dụng chống viêm và giảm đau mạnh nhưng trì hoãn quá trình lên sẹo, làm mỏng và giãn rộng sẹo ở chỗ cơ tim hoại tử, có thể dễ vỡ tim cho nên không dùng.

Luôn nhắc lại rằng các thuốc chống viêm giảm đau không steroid kể cả ibuprofen (ngoại trừ aspirin) tại thời điểm bị NMCT đều làm tăng nguy cơ tái NMCT, THA, suy tim, vỡ tim và tử vong.

– Ngưng heparin nếu đang dùng (nguy cơ tràn máu màng ngoài tim gây ra chèn ép tim, nhất là khi siêu âm tim thấy lượng dịch tăng nhanh).

5.2. Tăng huyết áp

– Hiếm xảy ra, xử trí thận trọng chớ gây HA thấp bất lợi cho tưới máu cơ tim.

– Có khi giảm đau, an thần, nghỉ tĩnh đã đủ hạ áp; hoặc tăng liều thuốc MV (cũng là trị suy tim) như nitrat tm đang dùng thì cũng góp phần hạ áp đủ.

– Xử trí ban đầu phải chọn thuốc tác dụng ngắn, truyền tm dễ kiểm soát liều.

– Chẹn bêta có ưu thế là giảm cả tình trạng tăng động (mà một biểu hiện là nhịp nhanh xoang) có mặt ở khá nhiều NMCT, phối hợp với ƯCMC càng êm. Chỉ khi 2 thuốc trên chống chỉ định hoặc không đạt thì mới xét đến đối kháng calci, chọn diltiazem.

5.3. Đột tử

Việc phòng ngừa đột tử không thể bỏ sót các vấn đề:

– Kiểm soát sát mọi nguy cơ LNT, kể cả NTTT nguy hiểm, nguy cơ huyết khối -thuyên tắc (vai trò aspirin, heparin).

– Giảm xu hướng mỏng thành cơ tim hoại tử bằng ƯCMC (tránh corticoid) và nhất là bằng chẹn bêta liều nhỏ kéo dài mà khởi dùng từ ngày thứ 2-5 NMCT (thống kê thấy nó giảm bớt tử suất NMCT nhờ hạ tỷ lệ vỡ tim).

G. XỬ TRÍ BIẾN CHỨNG MUỘN

1. Hội chứng DRESSLER

– Vì đã xa khởi đầu NMCT, sẹo chỗ hoại tử cơ tim đã hình thành nên có thể dùng thẳng các glucocorticoid (ví dụ: prednisolon, uống 1mg/kg/ngày) nhưng dành cho trường hợp nặng và tăng liều rất từ từ.

– Có thể uống aspirin 650mg mỗi 6-8 giờ, hoặc indomethacin 25-50mg mỗi 6-8 giờ.

– Ngưng heparin để tránh tràn máu khoang màng ngoài tim có thể gây chèn ép tim.

2. Phình thất

– Sớm dùng ƯCMC để giảm hậu tải, hạn chế phình, chống tái định dạng và giãn thất. Không chuộng glucocorticoid vì có thể làm mỏng túi phình.

– Dùng kháng đông dài ngày, nhất là khi có huyết khối thành tim.

– Từ từ chỉ định phẫu cắt bỏ túi phình nếu xét cần giảm nguy cơ huyết khối thất trái, thuyên tắc hệ thống, LNT, suy tim, vỡ tim.

3. Đau thắt ngực sau NMCT

– Tiếp tục heparin + nitrat + chẹn bêta tm.

– Nếu có phương tiện can thiệp thì chụp MV khẩn để xét chỉ định nào, phẫu bắc cầu? hay nong MV, chỗ nào?

4. NMCT tái phát (hoặc chỉ là lan rộng)

– Cần điều trị tích cực, thận trọng: tiếp tục heparin + nitrat + chẹn bêta tm. Nếu xảy ra sau dùng tiêu sợi huyết → cần tức thì nong MV cứu vãn.

– Nếu chưa có phương tiện nong, có thể dùng tiêu sợi huyết lần nữa, cách lần trước 24 giờ và phải dùng loại rtPA hoặc rPA.

– Nguy cơ tử vong, suy tim, loạn nhịp tim, vỡ tim... cho nên thời gian chữa tại bệnh viện cần dài hơn và vẫn phải đánh giá để can thiệp.

5. Suy tim do TMCB

– Cần ƯCMC, aspirin, chẹn bêta liều nhỏ chia nhiều lần/ngày, thuốc co sợi cơ (+).

– Giải quyết bằng phẫu thuật nếu có điều kiện đối với các nguyên nhân từ giai đoạn cấp: loạn chức năng van tim do cột cơ, túi phình...

H. PHÒNG BỆNH THỨ PHÁT NMCT

– Nội dung là quản lý bệnh nhân NMCT sau ra viện và có điều trị hỗ trợ.

– Mục tiêu:

+ Nhằm phòng bệnh thứ phát tức nhằm ngăn tái phát NMCT, giảm các biến cố tim mạch, giảm tử suất, nhất là năm đầu sau NMCT cấp.

+ Nhằm cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

Chung quy có 2 nhiệm vụ: (1) dược trị liệu và (2) thay đổi các YTNC.

1. Dược trị liệu

Sau đây là những thuốc của NMCT sau ra viện đã chứng tỏ giảm tái NMCT và tử suất ở bn NMCT cũ qua thử nghiệm rộng lớn:

(1) ASPIRIN (75-325mg/ngày) cần dùng mãi. Đã có loại rất dễ hoà tan, song vẫn cần cho bn uống SAU bữa ăn chính trong ngày. Có thể kèm dipyridamol 25mg x 3/ngày.

Nếu kết hợp thêm warfarin: chỉ thấy thêm lợi ích trong trường hợp sau NMCT có RN hoặc loạn chức năng thất trái nặng (NM trước rộng, phình thất trái, huyết khối thành thất...) mà cũng chỉ 3-6 tháng đầu rồi sẽ dùng aspirin đơn độc. Những bệnh nhân không dùng được aspirin (dị ứng, loét dạ dày, hen phế

quản), nếu tiếp tục warfarin thì phải đạt INR (international normalized ratio) 2,0-3,0; hoặc dùng triflusal (300mg), hoặc ticlopidin (250mg), hoặc clopidogrel (75mg).

(2) Ức chế men chuyển:

– Dùng 6 tuần cho tất cả mọi bệnh nhân sau NMCT trừ phi có chống chỉ định (creatinin > 3,4mg%,v.v...).

– Vẫn dùng tiếp:

+ Nếu phân suất tống máu (EF) thấp: dùng hoài chừng nào EF chưa > 40%.

+ Cũng dùng hoài nếu trong thời kỳ NMCT cấp bị biến chứng suy tim (Killip II, III. IV). Ưu thế ƯCMC: không gây RLLM dù dùng dài.

(3) Chẹn bêta:

– Lợi ích được chứng minh gần đây: giảm tái NMCT, giảm tử suất, giảm đột tử sau NMCT.

– Vậy nên dùng cho tất cả bệnh nhân sau NMCT (loại các chống chỉ định thường quy), chỉ không cần thiết nếu thuộc nhóm nguy cơ thấp nhất. Đặc biệt chỉ định: loạn nhịp nhanh, TMCB sau NMCT và cả loạn chức năng thất trái (nhưng EF không quá thấp < 35%).

– Dùng tối thiểu 6 tháng liền hoặc dài không hạn định (> 2-5 năm), nhưng trở ngại là gây RLLM (giảm HDLc, tăng TGR [triglycerid]), cần điều chỉnh.

– Propranolol (1/2 viên 40mg x 3 ngày), metoprolol 50mg x 2 ngày, atenolol 50mg, timolol 5mg x 2ngày. Không chọn nhóm chẹn bêta có hoạt tính giao cảm nội tại (ISA) (vì nhóm này không kéo tần số tim xuống ổn định) (ví dụ oxprenolol).

(4) Fibrat, statin, resin, niacin: điều chỉnh RLLM (theo dõi dài nhiều năm).

– Trước hết đưa LDLc xuống <100mg%:

+ Dùng statin.

+ Phối hợp thêm fibrat (và niacin) nếu LDL vẫn còn tăng do trên nền TGR > 400mg%.

– Rồi nâng HDLc lên >35%:

+ Dùng fibrat (và thuốc rẻ hơn rất nhiều là niacin).

+ Phối hợp thêm statin nếu HDL vẫn còn thấp do trên nền LDL > 100mg%.

Bị chú: đối với điều chỉnh HDLc này, ngoài thuốc ra, đặc biệt cần nhấn mạnh các biện pháp hoạt động thể lực, chống mập phì, bỏ hút thuốc lá, giảm stress.

– Bước cuối, hạ những mức TGR vượt 250mg% xuống < 200mg%: fibrat.

(5) Liệu pháp estrogen thay thế cho bn nữ sau NMCT? Nếu trước đây không dùng thì không nên khởi dùng, vì dùng trong năm đầu có nhiều biến cố (1998).

6) Nay chưa được chứng minh qua thử nghiệm lớn sau NMCT về lợi ích.

– Kháng-oxyd-hoá (antioxydant).

– Các đối kháng calci.

– Các nitrat: chỉ dành cho bệnh nhân lại có cơn ĐTN hay suy tim.

2. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ (YTNC)

– Đánh giá các YTNC: hút thuốc lá, tiểu đường, THA, RLLM, thừa cân, thiểu động.

– Rồi kiểm soát từng yếu tố, nhưng đồng thời toàn phức hệ YTNC với mối tương tác giữa chúng: bằng thuốc và bằng các chế độ.

+ Chế độ thuốc men trị các bệnh là YTNC: tiểu đường, THA (lựa trúng thuốc hạ áp mà hữu ích cho bệnh nhân NMCT là ƯCMC, chẹn thụ thể AT1, chẹn bêta và nhắm mục tiêu hiện đại là HA $\leq$ 140/90mmHg (130/80 ở bn tiểu đường hoặc bệnh thận mạn) và cả LNT, thiếu máu (anemia), cường giáp.

+ Chế độ ăn uống để chống thừa cân và mập nội tạng, giữ BMI 18,5-24,9kg/m^2, vòng eo < 90cm ở nam và < 80cm ở nữ cả bằng chế độ ăn uống và thể dục (mục 3 dưới đây). Cũng là để giảm LDL-cholesterol và triglycerid (TGR). Càng hệ trọng nếu ở bệnh nhân sau NMCT này vốn song hành các bệnh THA, tiểu đường, RLLM.

– Bỏ hút thuốc lá và không phơi nhiễm môi trường có khói thuốc lá. Cần làm sao gia đình bệnh nhân và bệnh nhân tự thuyết phục và tiến hành theo các chương trình. Có thể giảm hội chứng cai bằng biện pháp đặc hiệu như kẹo chứa nicotin.

– Chương trình tập vận động, phục hồi chức năng tim sau NMCT: khởi đầu bệnh nhân tập đi 20-30 phút x 2-3 lần/ngày mà tần số tim vẫn không bị vượt quá 20 nhịp so tần số tim khi nghỉ. Rất tốt nếu trước đi làm trở lại, bệnh nhân được 8 -12 tuần phục hồi chức năng có bài bản. Đánh giá kết quả phải xét cả làm việc, mang xách, lái xe, giao hợp,.. Nói chung, luyện tập phải vừa sức thôi, nhưng rất đều đặn. Có mục tiêu tối thiểu 30 phút x 3-4 lần/tuần. Khuyến khích hình thức đi bộ, chạy chậm, đạp xe đạp,..Còn thể thao? Dầu bộ môn nào, nhưng với nghĩa thi đấu thì tuyệt đối không; dượt chơi cũng bỏ hẳn những pha quá nặng, quá gấp. Bơi lội nhẹ nhàng cũng cấm lặn sâu, bơi một mình, nơi nước nhiều tầng (luồng) nước nóng lạnh khác nhau.

Đưa vận động thẳng vào sinh hoạt (chuộng di chuyển, năng động, giảm ngồi lỳ một chỗ, nghỉ cũng hình thức động, sử dụng cầu thang bộ, đi bộ xen giữa giờ, thử làm những lao động nhẹ ưa thích mà bệnh nhân vốn đã quen kể cả làm vườn (ngậm trước viên nitroglycerin dưới lưỡi nếu cần),.. Còn mức vận động của du lịch? Máy bay ngày nay không chống chỉ định, nhưng 2 tháng đầu tránh đi xa, tránh tự mang hành lý nặng, nơi đến cần có bảo đảm về y tế.

– Về giao hợp: nên kiêng 1 tháng sau NMCT, dùng trước nitrat nếu cần, đóng vai trò tương đối thụ động trong giao hợp, bệnh nhân nữ sau NMCT thôi dùng viên thuốc ngừa thai mà dùng các biện pháp khác.

– Vệ sinh tinh thần: chủ động đáp ứng phù hợp đối với các căng thẳng đầu óc và stress. Cũng là trị lo âu hoặc trầm cảm vốn thường gặp sau NMCT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ASSMAN G, SCHULTE H.

Results and conclusins of the Prospective

Condiovascular Munster (Procam) stady.

In: Lipid netabolism disorders and CHD (guidelines for general practice) p.19 - 67 NMMV, Munich, 1993.

2. BARTER P.

Boyond Total Cholesterol. Therole of Trihlycerides and HDL in atherogenesis.

Excerpta Medica Communications Pty Ltd, 1996.

3. BENNETT D.H. Carrhythmias.

Wright, Guildford 1985.

4. BERFER B.E, WARNOCK DH. Mechanisms of action and clinical use ot diuretics in the Kidney:\..

Saunders, Philadelphia 1986.

5. BRAUNWALD E. Newer positive inotripic agents.

Circulation 73 (suppl.III), I,1986.

6. BRAUNWALD E. Heart Disease A Text Book of cardiovascular Medecine.

W.B, Saunders. Philadelphia 5th. Ed, 1997.

7. CHADDA K. et al. Effect of propranolol after acute myocardial infarction patients with congestive heart gailure.

Circulation 73: 503 1986.

8. CHAROS G.S et al. A theoretically and practically more effective method for interruption of ventricular tachycardia: self adapting overdrive pacing.

Circulation 73: 309 1986.

9. CHUNG E. K. Exercise Electrocardiography Practical Approach. Williams and Wilkins, Baltimore 1983.

10. DAVIES RF et al.

Effect of amlodipin, atenolol and their combination on myocardia ischemia

J.Am Coll Cardiol 1995, 25: 619 625.

11. FEIGNBAUNA H.Echocardiography.

Lea and Febiger, Philadelphia - 1986

12. FEIGENBAUNA G. Effect of propranolol in patients with myocardial infarction and ventricular arrhythmia.

J. Am Coll Cardiol 7, 1,1986.

13. GOLD HK et al. Acute Coronary reocclusion after thrombolysis with recombinant human tissue type plasmibinogen activation.

Prevention: maintenance infusion.

Circulation 73: 80 1985.

14. GORDON T, GOLDSTEIN JL. HDL as a protective gactor against coronary geart disease.

Am J. Med 62: 707 1977.

15. GOTTLIEB et al Effect of the addition of propranolol theraoy wuth nifedipin for unstable angina pectoris.

Circulation 73: 331 1986.

16. HAMER J. Drugs for Heart Disease

Chapman and Hall 1987.

17. HOMMA A et al. Usefulness of oral dipyridamole suspension for stress thalium imaging withiout exercice in the detection of coronary artery disease.

Am J Cardiolgy 57. 503 1986.

18. KEEFE DL et al. Prophylactive tocainide of\r lidocain in acute myocardial ingarction.

Am J Cardiol 57. 1986.

19. JE WH, PACKER M. Prognostic improtance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzym inhibition in patients with severe chronic heart failure.

Circulation 73: 257 1986.

20. MAHMARIAN J J et al.

Nitroglycerin reduce the extent of jeopardized myocardum: double blind trial using quantitative exercise thallium 201 tomography.

J Am Coll Cardiol 1993; 2: 353 A.

21. MESSERLI FH cardiovascula drug therapy

WB Saunders, Philadelphia 2nd Dd, 1996.

22. Nguyễn Huy Dung

Bệnh tim thiếu máu cục bộ và suy tim NXB y ojc 1992.

23. Nguyễn Huy Dung

Bệnh mạch vành - NXB Y học 1990, 1995, 1999, 2000.

24. Nguyễn Huy Dung

Đau thắt ngực và thiếu máu cơ tim, p. 217 225. Nhồi máu cơ tim, p.339 346.

Trong Bách khoa thư bệnh học 2, T. T. biên sện TĐBK, Việt Nam, VN, Hà Nội 1994.

25. Nguyễn Huy Dung

Điều trị nội khoa hiện nay Bệnh tim thiếu máu cục bộ NXB Y học 1996.

26. OPIE L.H Drugs and the Heaart

The Lancet 1987.

27. PIE L.H. FAYERWEATGER W.E

Trands in the incidence of myocardial infarction and in associated mortality in a large employed population 1975 1983.

N. Engl. J. Med 312: 1005 1985.

28. PEPINE CJ et al.

Effects of treatment on outcome in midly symtomatic pts with ischemia during daily life: the Atenolol Silent Ischemia study (ASIST). Circulation 1994; 90: 762 768.

29. RICHARDS AM.

When should ACE Inb the 1st line therapy? Medical

Pripress, Jan. 1996; 13 17.

30. SCHOLKENS BA, UNGER T.

ACE inhibitors, Endothelial funcrion and

Atherosclerosis ISBN, 0 951 01197 9. Media Medic

Puble Ltd, Amsterdam, March. 1993.

31. SMITH T.W.DIGITALIS GLYCPSODES.

Crune and Stratton, New Tork 1986.

32. SOKOLOW M., MCLLROY MB.

Clinical cardiology

Lange Medical Publications, Los Altos, Califorlna 1986.

33. STEVENSON J.

Hormon Replacement Therapy and the Cardiovascular

ĐÔI LỜI CỦA CUỐN SÁCH

Vấn đề bệnh mạch vành có liên quan với tất cả các bác sĩ, hầu hết mọi chuyên khoa. Bệnh mạch vành ngày càng chiếm một tỷ lệ lớn bệnh nhân ở nước ta. Cuốn sách Bệnh mạch vành này vừa cố giữ tính giáo khoa (kinh điển, sư phạm, chọn những gì đã được khẳng định trong nhiều kiến thức mới của "y học bằng chứng"...), lại vừa gắn thêm cẩm nang (cô đọng, nội dung đầy đủ nhưng gom vào từng từ mục tiện cho tra cứu) và tính cập nhật (bao gồm hầu hết những tiến bộ những năm gần đây như: về vai trò nội mạc động mạch vành, về "viêm tại chỗ" ở vỏ mảng xơ vữa mà thuốc statin (nhất là khi phối hợp với aspirin) rất hữu ích ngăn nguy cơ biến chứng bản thân mảng xơ vữa tạo ra "huyết khối mới sinh" về chống huyết khối, về điều chỉnh rối loạn lipid máu, về điều trị dựa theo sinh lý bệnh hiện đại với xu thế phối hợp trị liệu, chú trọng tiêu sợi huyết, tạo nhịp tim, chụp động mạch vành và nong động mạch vành, đặt sten phủ sirolomus; khuyến cáo xử trí hội chứng vành cấp, hội chứng tim chuyển hoá v.v...)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BỆNH MẠCH VÀNH

Chịu trách nhiệm xuất bản

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập: BS. ĐINH THỊ THU
Sửa bản in: ĐINH THỊ THU
Trình bày bìa: CHU HÙNG
Kt vi tính: BÙI HUỆ CHI

In 1000 cuốn, khổ 14.5x20.5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 38-2011/CXB/57-191/YH.
In xong và nộp lưu chiểu quý I năm 2011.